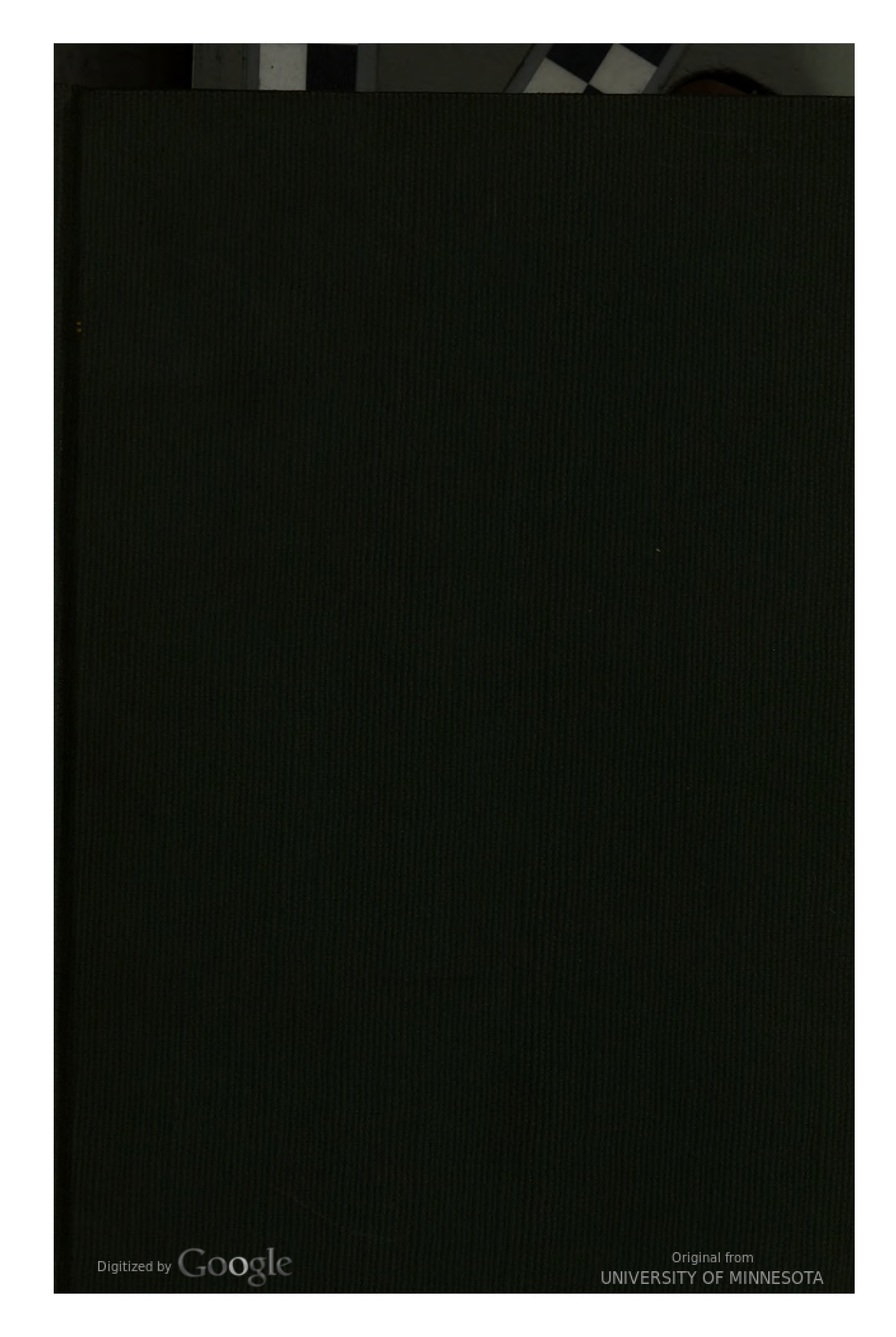
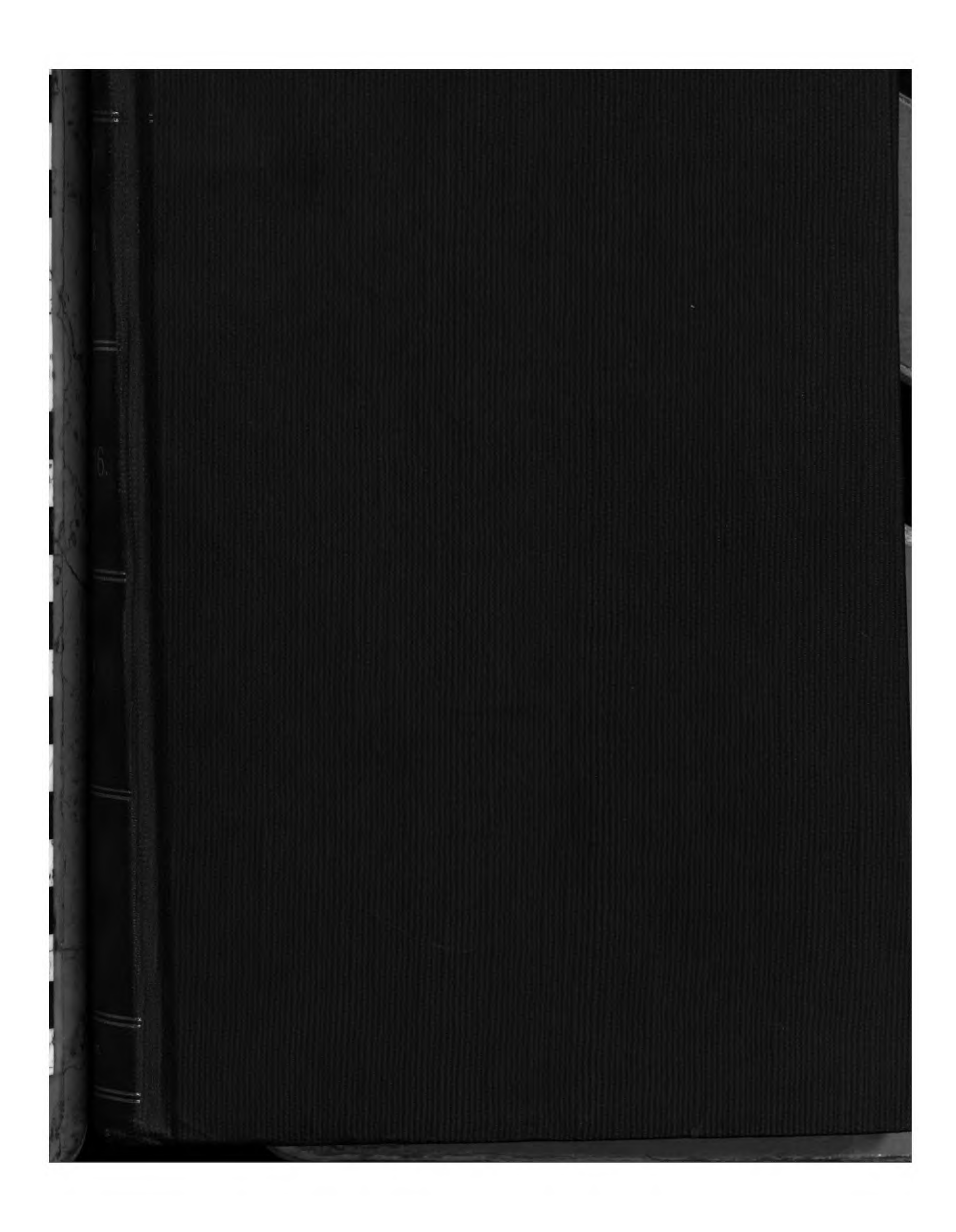
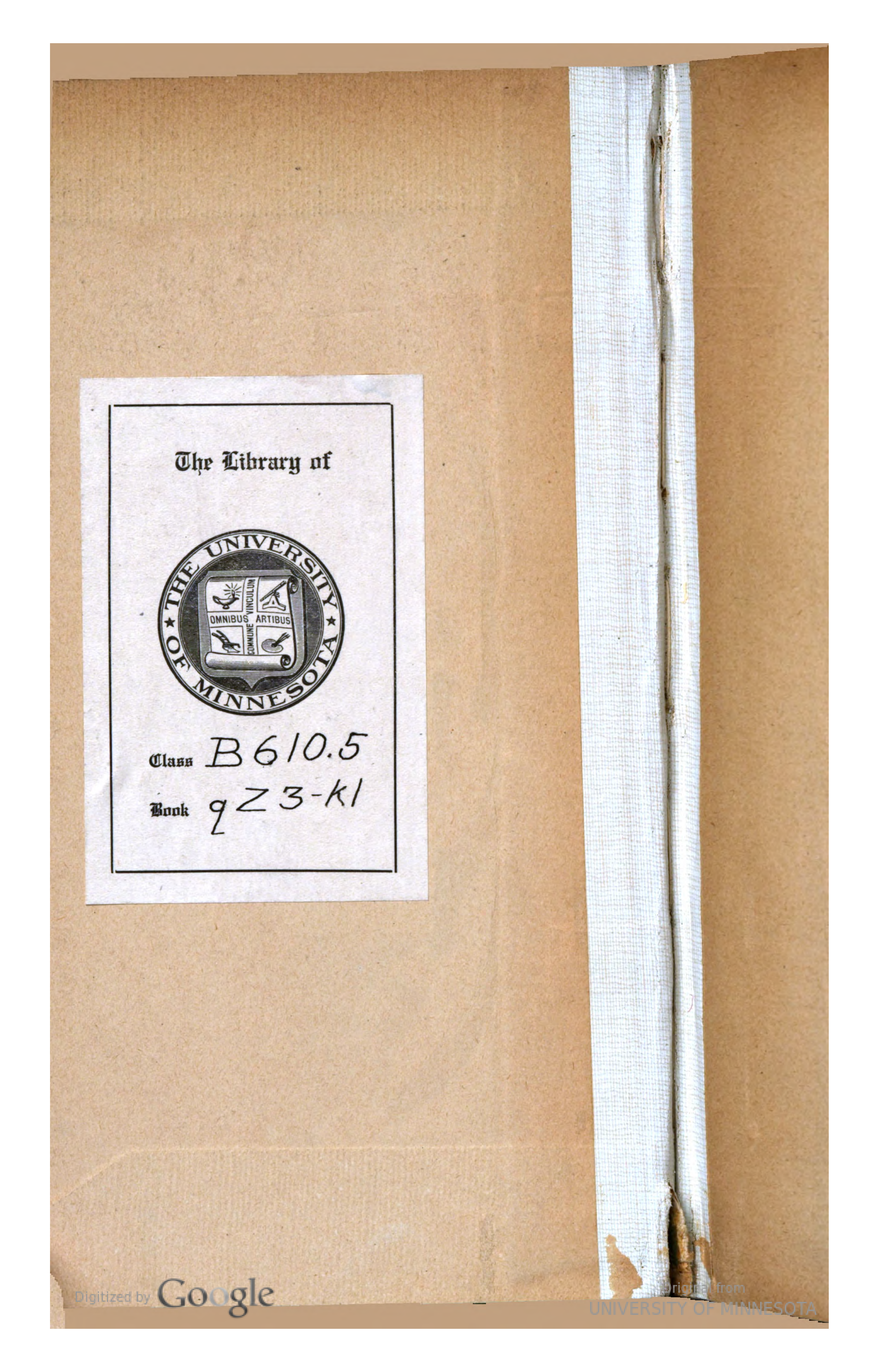
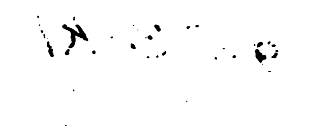








The Library of
THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
COMMUNE VINCULUM
Class B610.5
Book qZ3-K1



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

Dr. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

Dr. A. GOLDSCHEIDER,
ord. Hon.-Professor,
Direktor des poliklinischen Instituts

Dr. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor des städt. Krankenhauses Moabit

IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

Dr. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

Dr. A. von STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

Dr. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

Dr. C. von NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

Dr. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Zweiundachtzigster Band. Erstes und Zweites Heft.

Mit 2 Tafeln, 5 Abbildungen und 10 Kurven im Text.

15

BERLIN 1915.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.

I.

Aus der inneren Abteilung des jüdischen Krankenhauses in Berlin
(Direktor: Prof. Dr. H. Strauss).

Organuntersuchungen, sowie experimentelle Studien über anhydropische Chlorretention.

Von

Hofrat Dr. **J. Leva**, Berlin-Tarasp.

Von zahlreichen Autoren [Achard und Loeper[1]), Widal und Lemière[2]), Marie[3]), Kövesi und Roth-Schulz[4]), Halpern[5]), Ambard und Beaujard[6]), Léon Bernhard[7]), Blumenthal[8]), Grüner[9]), Magnus-Levy[10]) u. a. m.] ist die Existenz einer anhydropischen, d. h. einer Chlorretention ohne entsprechende Wasserretention angenommen worden. Man spricht in diesen Fällen nach dem Vorgang von H. Strauss[11]) von Historetention im Gegensatz zur Seroretention. Ambard und Beaujard (l. c.) sprechen von einer Rétention chlorurée sèche, von trockener Chlorretention.

Das Kochsalz ist hierbei in den Geweben ohne entsprechende Wasserretention deponiert. Die Gewebe müssen infolgedessen in diesen Fällen eine höhere prozentuale Kochsalzmenge enthalten wie unter normalen Verhältnissen. Fragen wir, inwieweit diese letztere Annahme auch wirklich fest begründet ist, so haben wohl verschiedene Autoren [Bohne[12]), v. Moraczewski[13]), Ingelfinger[14]), Achard und Loeper[15]), Loeper[16]),

1) Achard und Loeper, C. r. de la soc. de biol. 23. März 1901.

2) Widal und Lemière, Soc. méd. des hôp. de Paris. 1903.

3) Marie, Compt. rend. de la soc. de biol. 14. Nov. 1903 und Sem. méd. 1903. p. 385.

4) Kövesi und Roth-Schulz, Pathol. u. Therapie der Niereninsuffizienz. Leipzig 1904.

5) Halpern, Salkowski-Festschrift. Berlin 1904, Hirschwald.

6) Ambard und Beaujard, Sem. méd. 1905. p. 133.

7) Léon Bernhard, Sem. méd. 1906.

8) Blumenthal, Med. Klinik. 1906. S. 1277.

9) Grüner, Wiener med. Gesellsch. 15. Februar 1906.

10) Magnus-Levy, Referat, gehalten auf dem 26. Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1909.

11) H. Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen usw. Berlin 1902, Hirschwald.

12) Bohne, Fortschr. d. Med. 1897. Nr. 4.

13) v. Moraczewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1897. Bd. 23.

14) Ingelfinger, Annal. d. Münch. städt. Krankenh. Bd. 12. S. 174.

15) Achard und Loeper, Compt. rend. de la soc. de biol. 23. März 1901.

16) Loeper, Mécanisme régulateur de la comp. du sang. Paris 1903.

Scheel[1]), H. Strauss[2]), Chajes[3]), Brandenstein und Chajes[4]), Rumpf[5]), Rumpf und Dennstedt[6]), Javal und Adler[7]), Schirokauer[8]), Magnus-Levy[9]) u. a.] Chloruntersuchungen von Organen ausgeführt, aber diese Untersuchungen erstrecken sich teils nur auf wenige Fälle, teils nur auf ein einzelnes Organ oder auf deren zwei; ausserdem ist meist nicht gleichzeitig auch der Wassergehalt der betreffenden Organe ermittelt worden, was uns für die Beurteilung der Dinge notwendig erscheint.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. H. Strauss unternahm ich es daher, die Frage unter zum Teil neuen Gesichtspunkten zu studieren. Es schien einerseits von Wichtigkeit, bei Organuntersuchungen ausser möglichst vielen Organen gleichzeitig auch die Haut zu berücksichtigen, was beim Menschen bisher noch nicht geschehen war, da Wahlgren[10]) und Padtberg[11]) bei ihren an Hunden ausgeführten Untersuchungen gezeigt haben, dass der Chlorgehalt der Haut für die vorliegende Frage besonderer Beachtung bedarf, andererseits war von einer experimentellen Erforschung der Frage an nephritisch gemachten Kaninchen eine weitere Förderung zu erhoffen.

Wahlgren und Padtberg haben bei ihren Hunden ein deutliches Heruntergehen des Chlorgehaltes der Organe bei chlorarmer Nahrung und ein Ansteigen bei chlorreicher Nahrung gefunden, ferner einen bedeutend erhöhten Chlorgehalt nach Infusion einer Kochsalzlösung. Sie fanden auch, dass die Haut des Hundes das wichtigste Chlordepot darstellt, das unter Umständen über $^2/_3$ des Gesamtchlors enthalten kann.

Im Folgenden sei zunächst über die Befunde meiner Untersuchungen menschlicher Organe (Tabelle 1) und dann über die Ergebnisse der an Kaninchen angestellten Experimente (Tabelle 2) berichtet.

In Tabelle 1 sind zunächst zwei normale Fälle verzeichnet (Nr. 1 und 2). Es handelt sich um die Organe zweier der chirurgischen Universitätsklinik des Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Bier entstammender, an chirurgischen Affektionen zugrunde gegangener, jüngerer, gesunder Individuen, die ich der Güte des Herrn Prof. Westenhöfer verdanke. Alle übrigen Fälle betreffen Organe, die bei Sektionen im jüdischen Krankenhaus gewonnen wurden und meistens von Patienten stammten,

1) Scheel, Hospitalstidende. 1904. Nr. 41 u. 42.
2) H. Strauss, Therapie d. Gegenw. Oktober 1903 und Dezember 1904.
3) Chajes, Senator-Festschrift. Berlin 1904.
4) Brandenstein und Chajes, Diese Zeitschr. Bd. 57. H. 3 u. 4.
5) Rumpf, Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1905.
6) Rumpf und Dennstedt, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 9.
7) Javal und Adler, Soc. de biol. 16. Juni 1906.
8) Schirokauer, Diese Zeitschr. Bd. 64. S. 329.
9) Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. 1910. Bd. 24. H. 3—5.
10) Wahlgren, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1909. Bd. 61.
11) Padtberg, Ebendas. 1910. Bd. 63.

Tabelle 1.

Nummer		Haut		Muskel		Niere		Leber		Herz		Fett	
		H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.
	A. Normale Fälle.												
1	Jüngeres gesundes Individuum aus der chirurg. Universitätsklinik.	61,57	0,2038	73,11	0,1461	80,81	0,2347	—	—	—	—	—	—
2	do.	62,75	0,2429	72,48	0,1044	79,41	0,2128	—	—	—	—	—	—
	B. Pathologische Fälle.												
	a) Fälle ohne Oedeme.												
3	Sch., 22 J. Endocarditis mitralis, vergröss. Nieren mit Infarkten, anämische Milzinfarkte.	63,45	0,3103	78,71	0,1548	82,57	0,3120	—	—	—	—	—	—
4	A., 69 J. Carcinoma pulm., Hypertrophie und Dilatat. d. r. Herzens, Sklerose der Koronararterien.	63,62	0,4527	72,99	0,1798	83,11	0,3227	80,12	0,3119	—	—	—	—
5	L., 25 J. Urämie, Granularatrophie d. Nieren, Myocarditis, Herzdilatation.	64,61	0,5076	75,38	0,0861	84,26	0,3346	—	—	—	—	—	—
6	W., 64 J. Chron. interst. Nephritis, braune Atrophie d. Herzens, alte chronische Lungentuberkulose.	64,81	0,3416	75,41	0,1996	81,04	0,2946	78,23	0,2891	77,94	0,2011	—	—
	P., 58 J. Parenchymatöse Nephritis, Herzinsuffizienz, Herzschwäche, Mitralklappenverdickungen.	65,22	0,6738	78,89	0,2669	81,01	0,4272	79,81	0,4328	—	—	—	—
	N. S, 69 J. Allg. Arteriosklerose, Cirrhosis hepatis, Marasmus senilis.	65,29	0,3141	77,02	—	83,10	0,3482	77,27	0,3615	80,73	0,2001	13,41	—
	M., 71 J. Chron. interstit. Nephritis, Arteriosklerose der Aorta und Koronararterien, Marasmus senilis.	66,02	0,3942	75,20	0,2304	77,71	0,2496	82,08	0,3181	78,36	0,2895	—	—
	Fr. L., 38 J. Granularatrophie der Nieren, Status post laparotomiam.	66,33	0,2090	72,05	0,0885	79,74	0,2741	77,46	0,2075	75,31	0,1520	7,69	0,0288
	F., 58 J. Chron. Bronchitis u. Bronchiektasien, Dilatation u. fettige Degeneration des Herzens.	66,80	0,4011	76,44	0,2145	82,86	0,3008	80,12	0,3419	—	—	—	—
	b) Fälle mit leichten Oedemen.												
	R., 53 J. Apoplexie, Blutung in d. r. Grosshirnganglien, Sklerose der Hirngefässe, Koronararteriensklerose.	69,40	0,4830	79,91	0,2228	82,89	0,4061	—	—	—	—	—	—
	Sp., 34 J. Phthisis pulmon. Pneumothor., Herzschwäche.	70,15	0,1400	—	—	82,67	0,2306	83,10	0,2516	—	—	—	—
	c) Fall mit starken Oedemen.												
	R., 44 J. Herzschwäche, Myokarditis, Koronarteriensklerose, Granularatrophie der Nieren.	84,95	0,4853	82,02	0,2685	85,75	0,3617	84,16	0,4009	—	—	—	—

die an Nieren-, Herz- oder Gefässerkrankungen zugrunde gegangen waren. Die Fälle 3—11 hatten keine Oedeme; die Fälle 12 und 13 mit leichten und Fall 14 mit stärkeren Oedemen habe ich des Vergleichs halber beigefügt[1]).

Die Organe wurden möglichst frisch zur Untersuchung genommen und nach Möglichkeit von anhaftendem Blut befreit. Es wurde durchweg sowohl der Wasser- wie der Kochsalzgehalt der Organe untersucht. Das Wasser bzw. die Trockensubstanz wurde folgendermassen bestimmt: Mengen der Organe von 5—10 g wurden in getrockneten und gewogenen, verschliessbaren Wiegegläsern genau gewogen, 48 Stunden bei 100—105° getrocknet, nach dem Erkalten wieder gewogen, dann nochmals 24 Stunden obigen Temperaturen ausgesetzt und schliesslich zur Feststellung der Gewichtskonstanz nochmals gewogen. Durch einfache Rechnung ergab sich dann der Wassergehalt.

Die Chlorbestimmungen wurden streng gewichtsanalytisch ausgeführt: Ein genau gewogenes Quantum (5—10 g) des betreffenden Organs wurde getrocknet, unter Zusatz von Soda und Salpeter (zu gleichen Teilen) im Platintiegel verascht, die erkaltete Asche in destilliertem Wasser gelöst, mit Salpetersäure angesäuert, aufgekocht, die klare saure Lösung mit Silbernitrat versetzt und das Chlorsilber zuerst auf dem Wasserbad, dann durch 24stündiges Stehen absetzen gelassen, dieses dann durch einen Goochtiegel filtriert, gut nachgewaschen, getrocknet, gewogen auf Cl bzw. NaCl berechnet.

In meinen Untersuchungen wiesen die Organe der beiden gesunden Individuen (Nr. 1 und 2) recht niedrige Wasser- und Kochsalzwerte auf. Sie stimmen mit den in der Literatur als normal angeführten Werten gut überein. Betrachten wir die pathologischen Fälle, so sehen wir, dass ganz beträchtliche Unterschiede bzw. ganz beträchtliche Steigerungen des Kochsalzgehaltes der Organe vorhanden sind. Nur im Fall 10 (ohne Oedeme) und im Fall 13 (mit leichten Oedemen) entsprechen die Kochsalzzahlen ungefähr den normalen Werten, in allen anderen Fällen sind sie erhöht, und zwar bis zum Doppelten, in der Haut sogar bis zum Dreifachen (Nr. 7) der normalen Werte.

Auch der Wassergehalt der Organe ist fast nirgends so niedrig wie bei den normalen Fällen. Jedoch beträgt diese Steigerung in den Fällen ohne Oedeme meist nur 1—3 pCt. und ausnahmsweise 4—5 pCt., während die Oedemfälle einen unvergleichlich viel höheren (im Fall 14 bis 23 pCt.) Wassergehalt der Organe aufweisen. So ergibt es sich, dass bei den Fällen ohne Oedeme der Kochsalzgehalt, ebenfalls in Prozenten ausgedrückt, um 50—200 pCt. ansteigt, der Wassergehalt aber nur um 1—5 pCt., während vergleichsweise bei den Oedemfällen die Erhöhung des Kochsalzgehaltes 0—100 pCt., diejenige des Wassergehaltes bis 23 pCt. beträgt. Man kann also nur sagen, dass im ganzen mit dem Kochsalzgehalt auch der Wassergehalt ansteigt, aber keineswegs etwa parallel, fanden sich ja sogar die höchsten Kochsalzzahlen gerade

1) Die Fälle sind der besseren Uebersicht halber nach der Höhe des Wassergehaltes der Haut eingeordnet.



in dem Fall (Nr. 7), wo eine recht geringe Steigerung des Wassergehaltes vorlag, und wurde umgekehrt da, wo sich fast der höchste Wassergehalt fand (Nr. 10), nur eine mässige Steigerung der Kochsalzwerte ermittelt. Und auch bei den vergleichshalber herangezogenen Oedemfällen zeigt Fall 13 bei sehr hohem Wassergehalt der Organe auffallend niedrige Kochsalzzahlen.

In der Haut ergab sich die grösste Anreicherung an Kochsalz (von 0,20—0,24 pCt. bis auf 0,67 pCt.) und gerade hier am unabhängigsten vom Wassergehalt, in den Muskeln die geringste Anreicherung (nur bis auf 0,26 pCt.), während die Fähigkeit der Muskeln Wasser aufzunehmen eine sehr grosse ist. Letzteres ist auch sonst schon genügend bekannt[1]). Zwischen der Haut, die am meisten, und den Muskeln, die am wenigsten Kochsalz aufspeichern können, reihen sich die anderen Organe (Niere, Leber, Herz usw.) ein. Es besteht auch kein konstanter Parallelismus zwischen dem Wasser- und Kochsalzgehalt der Organe untereinander, d. h. wenn z. B. die Haut mehr Wasser oder mehr Kochsalz enthält, ist dies nicht immer auch bei den übrigen Organen der Fall.

Unsere Befunde beweisen also, dass in pathologischen Fällen die Organe des Menschen das Doppelte und die Haut sogar das Dreifache ihres normalen Wertes an Chlor, und zwar ohne wesentliche Erhöhung ihres Wassergehaltes, aufspeichern können, dass also eine anhydropische Chlorretention beim Menschen innerhalb dieser Grenzen stattfinden kann.

Tabelle 2 enthält die Ergebnisse meiner experimentellen Untersuchungen über anhydropische Chlorretention. Die dazu benutzten Kaninchen wurden folgenden Versuchen unterworfen:

Ich setzte einen Teil der Tiere auf chlor- und wasserarme Nahrung, einen anderen Teil auf gewöhnliche Nahrung, exzidierte in Aethernarkose aus der Glutäalgegend ein Stück Haut und Muskel und untersuchte diese sowie auch das einer Ohrvene entnommene Blut auf ihren Kochsalz- und Wassergehalt wie oben angegeben. Dann spritzte ich den Tieren subkutan die bekannten Dosen Urannitrat zur Erzeugung einer Niereninsuffizienz ein und gab ihnen gleichzeitig mit der Schlundsonde jeden Tag 1 g Kochsalz in 25 g Wasser. Ein Teil der Tiere durfte nun Wasser nach Lust trinken, der andere Teil erhielt dagegen kein Wasser. Die Tiere wurden in Stoffwechselkäfigen gehalten, die mit der von Th. Maass angegebenen Wasservorrichtung ausgestattet waren[2]). Die Tiere zeigten durchschnittlich vom zweiten Tage ab Albumen im Harn und bekamen eine spärliche Harnsekretion, teilweise auch völlige Anurie. Nach 5 oder 6 Tagen wurde wieder Blut entnommen, dann wurden die Tiere mit Aether getötet, und es wurden ausser den dem anderen Schenkel entnommenen Haut- und Muskelstücken auch Niere, Leber, Lunge, Herz usw. auf ihren Kochsalz- und Wassergehalt untersucht.

---

1) s. Engels, Die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepots. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1904. Bd. 51.

2) Wegen dieser Wasservorrichtung sowie der ganzen Versuchsanordnung siehe Leva, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie. 1912. Bd. 10.



Tabelle 2.

Nummer	Haut		Muskel		Blut		Leber		Niere		Lunge		Herz		Exsudat	
	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.	H_2O pCt.	NaCl pCt.
	A. Normale Fälle.															
1	77,30	0,4384	77,31	0,1877	82,01	0,4790	75,74	0,1327	79,08	0,1876	—	—	—	—	—	—
2	75,68	0,4001	76,91	0,1848	79,74	0,4419	76,12	0,1856	79,18	0,2425	75,51	0,3196	—	—	—	—
	B. Pathologische Fälle.															
	a) „Trockentiere“.															
	α) Vor Beginn des Versuches.															
3	77,42	0,3164	77,72	0,0664	78,72	0,3698	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	75,71	0,3771	76,50	0,2019	79,10	0,3916	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	β) Am Schluss des Versuches.															
3	79,32	0,7267	74,31	0,3745	77,12	0,6739	77,18	0,3873	82,88	0,4830	—	—	—	—	—	—
4	77,74	0,7392	64,68	0,4585	78,41	0,6881	80,86	0,4426	85,09	0,4844	72,01	0,5781	82,74	0,4693	—	—
	b) „Wassertiere“.															
	α) Vor Beginn des Versuches.															
5	74,06	0,4324	76,11	0,1705	83,89	0,6918	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	76,01	0,5022	73,84	0,0840	83,02	0,4436	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	β) Am Schluss des Versuches.															
5	74,30	0,5091	79,31	0,1397	90,13	0,5461	79,40	0,3074	81,26	0,3705	82,22	0,4111	81,49	0,3061	95,59	0,586
6	71,65	0,5006	79,30	0,2228	87,15	0,6069	76,80	0,3103	83,55	0,4105	80,49	0,3434	78,91	0,3571	93,91	0,764

Die Ergebnisse dieser Versuche sind nun folgende: Nr. 1 und 2 der Tabelle 2 sind zwei gesunde Tiere, die weder Uran, noch Kochsalz erhielten und deren Organe ich untersuchte, um Vergleichswerte gegenüber den pathologischen Fällen zu erhalten. Nr. 3 und 4 sind die Uran- und Kochsalztiere, die gar kein Wasser zu trinken erhielten („Trockentiere“), Nr. 5 und 6 diejenigen, die nach Lust Wasser trinken durften („Wassertiere“). Die Nieren der nephritisch gemachten Tiere wiesen die bekannten durch das Uran gesetzten Veränderungen auf[1]; die „Trockentiere“ hatten kaum eine Andeutung von Aszites oder von Pleuralergüssen, die „Wassertiere“ dagegen bis 160 g Aszites und 80 g Pleuralerguss[2]).

Bei den „Uran-Kochsalz-Trockentieren“ (d. h. bei den Urantieren 3 und 4, die Kochsalz bekommen, aber kein Wasser getrunken hatten), stieg der Chlorgehalt der Organe — wie dies aus dem Vergleich mit den Werten der vor Beginn der Versuche exzidierten Organstückchen und der Werte für die Organe der normalen Tiere hervorgeht — auf das Doppelte und Dreifache. Auch hier erhöhten sich bei der Haut die Kochsalzwerte am meisten (bis auf 0,74 pCt.). Auch der Chlorgehalt des Blutes war, wenn auch nicht ganz so stark, so doch be-

1) Leva, l. c.

2) Dies stimmt genau mit den bei meinen früheren Versuchen (l. c.) erhobenen Befunden überein.



deutend erhöht[1]). Dabei war der Wassergehalt der Organe bei diesen „Trockentieren" teils ungefähr gleich geblieben, teils etwas erniedrigt, in den Muskeln sogar bedeutend erniedrigt. Es hat also hier eine bedeutende Chloranreicherung der Organe ohne Wasserretention stattgefunden.

Bei den „Uran-Kochsalz-Wassertieren" (d. h. bei den Urantieren 5 und 6, die Kochsalz und reichlich Wasser erhalten hatten) war im Gegensatz hierzu der Chlorgehalt der Organe etwas, aber lange nicht so stark erhöht, in der Haut sogar recht wenig erhöht, dafür war aber der Wassergehalt sehr viel höher, besonders auch im Blut, wo eine beträchtliche Hydrämie vorhanden war, wie sowohl aus den Trockensubstanzbestimmungen[2]) als auch aus den refraktometrisch gewonnenen Werten[3]) hervorgeht. Das meiste Kochsalz fand sich bei diesen „Wassertieren" in den reichlichen Exsudaten[4]).

Aus beiden Untersuchungsreihen, sowohl aus den Befunden bei den menschlichen Organen, als auch aus diesen Tierversuchen, geht also unzweifelhaft und übereinstimmend hervor, dass eine anhydropische Chlorretention in den Organen in der Tat stattfinden kann, und dass dieselbe ungefähr das Doppelte — für die Haut sogar das Dreifache — der normal vorhandenen Kochsalzmengen betragen kann.

Eine ausführlichere Besprechung meiner Befunde habe ich bereits an anderer Stelle[5]) gegeben, so dass ich mich auf die Mitteilung meiner Untersuchungen als solcher beschränken möchte.

---

1) Eine solche Kochsalzanreicherung des Blutes ist für das Kaninchen auch von Heineke (Verhandl. d. Kongr. f. innere Med., Wiesbaden 1909, S. 159) festgestellt worden. Heineke sah bei seinen Kaninchen nach Fütterung von 50 g NaCl in 14 Tagen den Kochsalzgehalt des Blutes von 0,46—0,58 pCt. auf 0,61—0,77 pCt. heraufgehen. Bekanntlich wird im Gegensatz hierzu für den Menschen angenommen, dass der Kochsalzgehalt des Blutes sehr konstant sei. In pathologischen Fällen scheinen aber auch hier Ausnahmen vorzukommen, wie ich dies an anderer Stelle (Med. Klinik, 1913, Nr. 36) ausgeführt habe.

2) 90,13 pCt. und 87,15 pCt. H_2O bei den Tieren 5 und 6 (Tabelle 2).

3) Vor den Versuchen bei Tier 5 Refr. 1,3484, bei Tier 6 Refr. 1,3475,
nach „ „ „ „ 5 „ 1,3448, „ „ 6 „ 1,3461.

4) Bei Tier 5 in der Pleura 80 ccm, im Abdomen 160 ccm, im Perikard 15 ccm mit 0,5868 pCt. NaCl. Bei Tier 6 in der Pleura 30 ccm, im Abdomen 50 ccm mit 0,764 pCt. NaCl.

5) Leva, Die anhydropische Chlorretention vom Standpunkt der Therapie. Vortrag, gehalten auf dem 4. internat. Kongr. f. Physiotherapie. Berlin 1913 und Med. Klinik. 1913. Nr. 36.



II.

Aus der I. medizinischen Universitätsklinik, Berlin
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. His).

Nanosomie und innere Sekretion.

Von

Dr. **Margarete Levy.**

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Störungen des Wachstums und Entwicklungshemmungen, oder nach Kundrat „Vegetationsstörungen" haben in neuerer Zeit deshalb ganz besonders das Interesse der Kliniker erregt, weil man sich nicht damit begnügt hat, das Endresultat derartiger Störungen — den Riesen- und Zwergwuchs — einfach als eine interessante Rarität hinzunehmen, sondern weil man sich bemüht hat, die inneren Zusammenhänge jener Entwicklungsstörungen zu ergründen und ihre Ursachen aufzuklären.

Ich will mich in den folgenden Ausführungen, zu denen mir eine in der I. medizinischen Klinik gemachte Beobachtung Veranlassung gab, nur mit dem Zwergwuchs beschäftigen.

Die Kenntnis des Zwergwuchses ist noch jungen Datums und die Angaben in der Literatur sind spärlich.

Wohl als erster beschrieb Schaafhausen[1]), der Gelegenheit hatte, die Sektion bei einem Zwerg zu machen, ausführlich die Anomalien des Skeletts dieses Mannes. Dieser Zwerg, der 94 cm lang war, 61 Jahre alt, wurde mit normaler Grösse geboren und war mit 30 Jahren angeblich noch gewachsen. Die Nähte am Schädel waren alle, die Epiphysenfugen fast alle offen.

Eine genaue Beschreibung des Skeletts eines echten Zwergs enthält die Monographie von A. Paltauf[2]) aus dem Jahre 1891.

D. v. Hansemann[3]) beschreibt und demonstriert in der am 26. November 1902 abgehaltenen Sitzung der medizinischen Gesellschaft zu Berlin einen Zwerg, den sog. „Mann mit dem Vogelgesicht", den 11 Jahre zuvor schon Virchow demonstriert hatte.

1) Schaafhausen, Verhandlungen des naturhistor. Vereins d. preuss. Rheinlande u. Westfalens. Sitzung vom 10. Jan. 1868. S. 26.

2) A. Paltauf, Ueber den Zwergwuchs. 1891.

3) D. v. Hansemann, Echte Nanosomie usw. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 52.



Eine sehr ausführliche Beschreibung unter Beifügung zahlreicher Röntgenbilder von mehreren Zwergen hat Joachimsthal[4]) gegeben.

Alle diese Publikationen berücksichtigen in erster Linie den Zustand des Skeletts speziell, und versuchen die Wachstumsanomalie durch eine Abweichung der Verknöcherung von der Norm oder ein anormales Verhalten der Epiphysenfugen zu erklären, bzw. nehmen ein vitium primae formationis an.

In neuester Zeit haben vornehmlich zwei Forscher die einschlägigen Fälle über Zwergwuchs zusammengestellt. Falta[5]) in seiner Monographie über die Erkrankung der Blutdrüsen, und Biedl[6]) in seinem Werke über die innere Sekretion, in welchem er auch kurz hinweist auf den möglichen Zusammenhang des Zwergwuchses mit dem Ausfall von Sekretionsprodukten aus den Drüsen mit innerer Sekretion.

Eine Illustration zu der Anschauung, dass solche Wachstumsstörungen zuweilen auf einer Dysfunktion oder Hypofunktion von Drüsen mit innerer Sekretion bzw. einer Aplasie derselben beruhen können, möge der folgende Fall geben.

Ida W., aufgenommen am 18. 2. 1915. Ohne Beruf. 44 Jahre alt.

Diagnose: Zwergwuchs (Typus Paltauf).

Am 24. 2. 1915 aus der Beobachtung entlassen.

Anamnese: Eltern haben normale Körpergrösse und sind gesund. 4 Brüder leben, einer ist sehr gross, einer klein, ein dritter ist Zwerg, der vierte normal gross. Eine Kusine der Patientin ist ebenfalls Zwergin. Pat. ist nach Angabe des Bruders und der Schwägerin, die sehr präzise Aussagen machen, bei ihrer Geburt normal gross gewesen und hat sich bis zu ihrem 4. Lebensjahre normal entwickelt, hat auch zur rechten Zeit laufen und sprechen gelernt. Seitdem ist sie nur unbedeutend gewachsen und hat dann im ganzen eine Grösse von 103 cm erreicht. Die geistige Entwicklung war normal, Pat. hat gut gelernt, jedoch will sie im Rechnen nicht besonders „gut" gewesen sein. Als Kind nie krank gewesen. Menstruation ist nie aufgetreten. Sonstige Krankheiten: Oefters Husten und etwas Reissen in den Beinen und Schultern.

Jetzige Krankheit: Seit einigen Jahren bemerkt Pat. eine zunehmende Schwellung der Schultern und des Halses. Im Bereich der Schwellung ziehende und stechende Schmerzen, wegen deren sie das Krankenhaus aufsucht.

Befund: Pat. ist 103 cm hoch, hat gut entwickelte Muskulatur und ziemlich reichlich entwickeltes Fettpolster. Gewicht 51 Pfund. Die Länge der unteren Extremitäten (gemessen von der Spina iliaca ant. sup.) beträgt 61 cm, die Armlänge 44 cm, die Spannweite 107 cm. Pat. ist im ganzen proportioniert gebaut; der Körper hat kindlichen Habitus. Sekundäre Geschlechtsmerkmale fehlen. Achselhaare, Schamhaare nicht vorhanden. Die Mammae sind zwar angedeutet, jedoch lassen sich keine Drüsenläppchen palpieren. Der Kopf ist in normaler Weise behaart. Stimme hoch, kindlich. DieHaut ist kühl, trocken, schilfert leicht. Nägel ohne Besonderheiten. Pat. gibt an, auch an heissesten Sommertagen nie zu schwitzen. Drüsenschwellungen, Oedeme und Exantheme nicht vorhanden. Am rechten Unterarm Teleangiektasien. Temp. 35,9°.

4) Joachimsthal, Ueber den Zwergwuchs. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 17.

5) W. Falta, Die Erkrankung der Blutdrüsen.

6) A. Biedl, Innere Sekretion.



Kopf: Ist im Verhältnis zu dem kindlichen Rumpf etwas gross. Das Gesicht zeigt den Ausdruck eines Erwachsenen. Das Mienenspiel ist lebhaft. Die Nasenwurzel ist etwas eingesunken, die Augen stehen etwas weit auseinander. Unterhalb der unteren Augenlider ist die Haut leicht ödematös.

Rachenorgane ohne Besonderheiten.

Hals: Kurz, dick. Palpatorisch lässt sich keine Thyreoidea nachweisen.

Thorax: Kurz, breit, symmetrisch. Beide Supraklavikulargruben sind ausgefüllt von weichen, lipomatösen Massen, über denen die Haut ein reich entwickeltes Venennetz zeigt, welches sich auch auf die Haut unterhalb der Claviculae und die Mammae fortsetzt.



Abb. 1.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Nirgends Dämpfung. Das Atemgeräusch überall etwas scharf (pueriler Typ), nirgends Rasseln.

Kreislaufsorgane: Herzdämpfung entsprechend den Proportionen des Thorax. Töne: Leises systolisches Geräusch an allen Ostien. Puls klein, regelmässig, 76 pro Minute. Blutdruck 87 (Riva-Rocci).

Abdomen: Sehr fettreiche Bauchdecken. Nirgends Druckempfindlichkeit. Leber und Milz nicht fühlbar.

Urin frei von Albumen und Saccharum.

Nervensystem: Reflexe in normaler Weise auslösbar; Pupillen reagieren auf Licht und Akkommodation. Psychisch ist Pat. völlig normal, nimmt sehr lebhaften Anteil an ihrer Umgebung, gibt auf alles geordnet Auskunft und weiss sehr lebhaft und anschaulich von ihrer Flucht aus der ostpreussischen Heimat und den Kriegsereignissen dort zu erzählen.



20. 2. Puls ist an der unteren Grenze des Normalen. Die Temperatur ist um ca. 1° tiefer als gewöhnlich.

Das Röntgenbild der Extremitäten zeigt offene Epiphysenfugen.

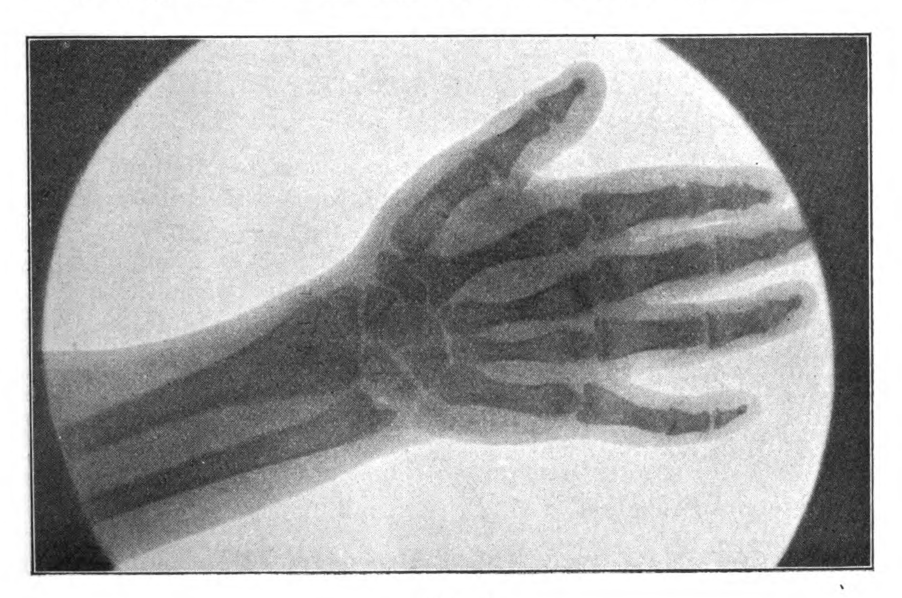


Abb. 2.

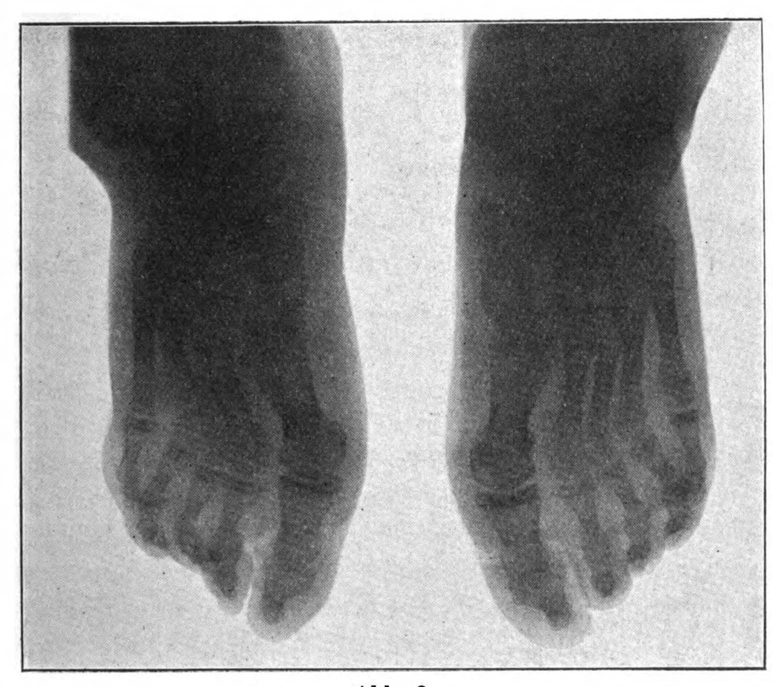


Abb. 3.

Das Blutbild ist folgendes: Leukozyten = **16 000**, Polynukleäre = 64,5 pCt., Eosinophile = 1,5 pCt., Lymphozyten = 30 pCt., grosse Mononukleäre = 4 pCt., Mastzellen = 0.

100 g Traubenzucker riefen nach $2^3/_4$ Stunden eine alimentäre Glykosurie hervor.



Keine verlängerte Mydriasis nach Instillation von Homatropin.

Der Schädel zeigt normale Verhältnisse. Sella turcica nicht vergrössert.

22. 2. Nach 0,01 g Pilokarpin leichtes Schwitzen $^1/_4$ Stunde nach der Injektion, 3 Stunden andauernd, Hautrötung, etwas Erbrechen.

Das Röntgenbild des Thorax zeigt ausser einer geringen Verdunkelung der Lungenspitzen keine Besonderheiten, das Herz eine den Thoraxverhältnissen entsprechende Grösse.

24. 2. Pat. bekommt seit gestern 2 Tabletten Oophorin (Landau) und 2 Tabletten Thyreoidin (Merck). Puls 95. Pat. will in ihre Heimat reisen, wird deshalb heute aus der Beobachtung entlassen.

Obwohl die Patientin auch hinsichtlich ihrer Kleinheit unter den Zwergen eine Ausnahmestellung einnimmt (die berühmte Helene Gübler, „die Puppenfee", war 1,05 m hoch), so wäre dieser Umstand allein nicht ausreichend, diesem Fall eine besondere Bedeutung beizumessen. Was ihn aber vor anderen auszeichnet, sind Erscheinungen, die nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse kaum anders als mit dem Ausfall von Sekretionsproduktion von Drüsen mit innerer Sekretion erklärt werden können.

Der Zwergwuchs ist das Endresultat der verschiedensten Wachstumsstörungen. Betreffen diese einzelne Teile des Skeletts, so resultiert das Zurückbleiben dieser im Wachstum, während andere normale Grösse erreichen; das Prototyp derartiger Störungen ist der chondrodystrophische Zwerg (fötale Rachitis, Kaufmann), dessen kurze Gliedmassen in einem auffallenden Missverhältnis zum Rumpf und zum Kopf stehen, und an dessen Skelett sich Störungen der Ossifikation und hyperplastische Prozesse abspielen. In Ausnahmefällen kann auch die postfötale Rachitis zum Zwergwuchs führen [Fall Guleke[6])].

Anders wenn eine Noxe alle Teile des Körpers gleichmässig trifft, so dass zwar der Organismus in seinem Längswachstum zurückbleibt, die Proportionen der einzelnen Körperteile zueinander aber nicht leiden.

Die letztere Kategorie hat v. Hansemann[3]) wieder in zwei Abteilungen getrennt:

1. primordiale Zwerge, d. h. solche, die von Geburt an kleiner sind als normale Menschen, deren Entwicklung aber, abgesehen von der Kleinheit in normaler Weise vor sich geht, und
2. in infantile, d. h. solche Zwerge, welche bei ihrer Geburt normale Grösse aufweisen, bei denen aber zu irgend einer Zeit des Lebens, meist in früher Jugend, das Wachstum sistiert.

Diese letzte Definition der Nanosomia infantilis deckt sich auch mit der von Paltauf gegebenen Charakteristik. Die Individuen weichen

6) Guleke, Zwergwuchs infolge prämaturer Synostose. Arch. f. klin. Chir. 1907. Bd. 83.

3) v. Hansemann l. c.



bei der Geburt nicht von der Norm ab, entwickeln sich auch später normal bis zu einem Zeitpunkt das Wachstum plötzlich stehen bleibt. Die Epiphysenfugen bleiben offen, es findet ein langsames Weiterwachsen statt. Die Intelligenz ist nicht beeinträchtigt; die Genitalorgane und die sekundären Geschlechtsmerkmale sind unausgebildet. Hält man sich an diese von Paltauf gegebene Definition, so kann man die oben beschriebene Zwergin zwanglos als zu diesem Typ gehörig betrachten. Eine gut proportionierte Zwergin, die bei ihrer Geburt normale Grösse aufwies, bis zu 4 Jahren sich normal entwickelte, dann aber im Wachstum zurückblieb, deren Intelligenz nicht gestört ist, bei der die Menses nie aufgetreten sind und der sekundäre Geschlechtsmerkmale fehlen.

Es handelt sich in diesem Fall einmal um den Ausfall eines Organs mit innerer Sekretion, des Ovars. Palpatorisch liessen sich Keimorgane nicht feststellen. Das Ausbleiben der Menses, das Fehlen der sekundären Geschlechtsmerkmale, die hohe Stimme sprachen jedenfalls für ein gänzliches Fehlen derselben.

Zweitens aber fanden sich bei der Patientin Erscheinungen, die sich wohl kaum anders als durch einen Ausfall von Schilddrüsensubstanz erklären lassen. Meine besondere Aufmerksamkeit wurde auf dieses Organ beim blossen Anblick der Patientin gelenkt. Betrachtet man das Gesicht der Zwergin, so fällt zunächst der weite Abstand der inneren Augenwinkel voneinander auf. Dazwischen ist die Nasenwurzel eingezogen. Unterhalb der unteren Augenlider ist die Haut sackförmig hängend, leicht ödematös. Die Haut, die kühl ist, fühlt sich trocken an, selbst in den Achselhöhlen, der Palma manus und der Planta pedis findet keine Schweisssekretion statt.

Der Hals ist dick, kurz, wuchtig, er erscheint dadurch noch breiter, dass beide Supraklavikulargruben ausgefüllt sind von weichem massigen Gewebe, welches über die Claviculae polsterartig vorspringt.

Eine Thyreoidea liess sich weder palpatorisch noch im Röntgenbild nachweisen.

Das ödematöse Gesicht der Patientin, die reichliche Fettentwicklung, das in bezug auf die Schilddrüse negative palpatorische Ergebnis hätten allein mich nicht veranlassen können, ein Fehlen der Schilddrüse anzunehmen, und zwar um so weniger, als die völlig normale Intelligenz, die fehlende Schläfrigkeit, die nicht gesteigerte Toleranz gegen Kohlehydrate (100 g Dextrose riefen eine prompte alimentäre Glykosurie hervor) und die nicht verlängerte Homatropin-Mydriasis gegen eine solche Annahme zu sprechen schien.

Andere Symptome wiederum scheinen mir die Richtigkeit dieser Annahme zu stützen. Dazu gehört in erster Linie der offenbar verlangsamte Energieumsatz. Magnus-Levy hat ganz besonders auf den verminderten Umsatz beim Fehlen der Schilddrüse hingewiesen. Es war aus äusseren Gründen nicht möglich, genaue Stoffwechselversuche an-



zustellen. Doch wurde beobachtet, dass Patientin etwa $^1/_3$ von der Nahrungsmenge täglich aufnahm, die ein normaler Mensch aufzunehmen pflegt. Nach ihrer Angabe hatte sie nie mehr gegessen, und es hatte bei dieser geringen Nahrungsmenge das Körpergewicht nie Not gelitten, im Gegenteil, gab sie an, dass in den letzten Jahren das Gewicht noch gestiegen sei. In der Zeit der Beobachtung blieb das Gewicht annähernd gleich.

Ein zweites Moment, das man zu Gunsten der Annahme einer Thyreoaplasie anführen kann, ist das Verhalten der Körpertemperatur. Die Temperaturkurve zeigt, dass die Körpertemperatur durchschnittlich um $^1/_2 - 1^0$ tiefer lag, als beim Normalen und nur an dem Tage, an welchem Thyreoidin + Oophorin gegeben wurde, einen etwas höheren Wert erreichte.

Ein drittes Moment, welches für eine Hypofunktion der Schilddrüse bzw. Thyreoaplasie zu sprechen schien, war die an der unteren Grenze des Normalen stehende Pulsfrequenz, welche nur am Tage der Pilokarpingabe und der Organsubstanz-Verfütterung bis 90 und 95 anstieg.

Ein viertes Moment bestand in der geringen Wirkung der Injektion von 1 cg Pilokarpin, die nur eine geringe Hautrötung und Schweissbildung in Form feinster Schweissperlchen auf Stirn und Nase hervorrief.

Als fünften Punkt endlich kann man die sowohl bei der Hyper- als auch bei der Athyreosis fast stets beobachtete Lymphozytose anführen.

Naturgemäss forderte der Fall dazu auf, das Augenmerk auch auf die übrigen Organe mit innerer Sekretion zu richten, speziell des Organs, das auch in bestimmten Beziehungen zum Wachstum steht, der Hypophyse. Alle Fälle von hypophysärer Wachstumsstörung zeigten gelegentlich der Autopsie eine Substitution der Hypophyse durch Geschwulstgewebe bzw. Kompression durch Tumoren. Diese hatten auch während des Lebens Erscheinungen gemacht. Irgend welche Symptome, welche auf eine Wachstumstörung infolge einer hypophysären Erkrankung hätten hinweisen können, liessen sich nicht feststellen. Pat. hatte nie Kopfschmerzen, Erbrechen oder Schwindel. Es bestanden keine Sehstörungen, keine Augenhintergrundveränderungen, keine Akromegalie, keine Polyurie. Der Schädel bot normale Verhältnisse.

Ueber die Beziehungen der Nebennierenrinde zum Wachstum ist zu wenig bekannt, als dass ich hier des Näheren bei meinem Fall darauf eingehen möchte. Weder das Vorhandensein einer „Adynamie“ noch etwa auffallende Haut- und Schleimhautpigmentierungen liessen an eine Erkrankung der Nebenniere denken.

Was die Beziehungen des Zwergwuchses zu der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion anlangt, so meint Falta, dass ihm kein Anhaltspunkt vorzuliegen scheint, die Ursache des Zwergwuchses mit einer Erkrankung des Blutdrüsensystems in Zusammenhang zu bringen.

Speziell lehnt er die Beteiligung der Schilddrüse energisch ab. Gegen eine solche Auffassung scheinen aber bis zu einem gewissen Grade solche Fälle von Myxödem zu sprechen, bei welchen eine Störung der Epiphysenverknöcherung durch Verfütterung von Schilddrüsensubstanz aufgehoben werden und eine Zunahme des Längenwachstums erzielt werden konnte[7 u. 8]).

Auf einem nicht so ablehnenden Standpunkte wie Falta bezüglich des Zusammenhanges von Zwergwuchs mit der Funktion von Drüsen mit innerer Sekretion speziell der Schilddrüse steht Biedl, indem er er sagt, dass dann an eine verminderte Sekretion der Schilddrüse zu denken sei, wenn Zwergwuchs sich paart mit Idiotie oder Anomalien des Skeletts bzw. Hautveränderungen.

Da speziell die beiden letzteren Veränderungen in meinem Fall recht ausgesprochen waren, so glaube ich, dass man zwangloser die Wachstumsstörungen sowie die übrigen Symptome mit einem Ausfall an Schilddrüsen- und Ovarialsubstanz erklären kann, als dass man annimmt, es spielen nebeneinander zwei Prozesse, die Wachstumsstörung einerseits, andererseits Störungen bzw. Aplasie zweier Organe mit innerer Sekretion. Obwohl ein negatives Ergebnis nach Verfütterung mit Organpräparaten der betreffenden Drüse nicht unbedingt gegen meine Annahme sprechen würde, so würde sich andererseits bei einem positiven Resultat der Beweis quasi ex iuvantibus führen lassen.

Es war mir nicht möglich, die Patientin, einen ostpreussischen Flüchtling, länger zu beobachten, und das Ergebnis der eingeleiteten Therapie abzuwarten, da Patientin dringend in ihre ostpreussische Heimat zurückzukehren wünschte. Ich hoffe aber, da Patientin ihr Wiederkommen in Aussicht stellte, einmal später über den Fall berichten zu können.

---

7) Springer et Sorbanesco, Recherches sur les causes de trouble de la croissance à l'aide des rayons de Röntgen. Compt. rend. 1897. 17. Mai.

8) Gasne et A. Loude, Application de la radiographie à l'étude d'un cas de myxoedème. Compt. rend. 1898. T. 1. Nr. 12.

III.

Aus dem k. u. k. Garnisonsspital Nr. XVII in Budapest (Kommandant: Stabsarzt Dr. Eugen Noel; Leiter der Abteilung für innere Krankheiten: Priv.-Doz. Dr. Josef Tornai).

Beiträge zur Symptomatologie und Diagnostik des rheumatischen Herzblockes.

Von

Dr. Baron **Tibor v. Podmaniczky,**
zurzeit kommandiert zum Spital.

(Mit 3 Kurven und 1 Abbildung im Text.)

Die Unterbrechung des Reizleitungssystems im Herzen führt zu totalem Herzblock. Eingeleitet wird derselbe in den meisten Fällen durch den Adams-Stokesschen Symptomenkomplex. Die Unterbrechung kann je nach dem Charakter des anatomischen Substrats, welches den Herzblock hervorruft, eine dauernde oder vorübergehende sein. Wenn Gummen, Tumoren, Narben, fettige Entartung oder Kalkherde in der nächsten Nähe oder im Reizleitungssystem selber lokalisiert, einen Herzblock verursachen, wird dieser Herzblock ein dauernder sein, da eine Restitution ad integrum bei Prozessen dieser Art nicht denkbar ist. Dagegen können leukämische oder akut entzündliche Infiltrate des Myokards von vorübergehender Natur sein; dementsprechend kann auch ein Herzblock, verursacht durch pathologisch-anatomische Prozesse dieser Art, kurzlebig sein.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir uns näher nur mit der Myocarditis rheumatica befassen.

Dieselbe ist pathologisch-anatomisch wohl charakterisiert. Romberg und Aschoff haben uns gezeigt, dass es sich um kleinzellige Infiltrate handelt, die keine spezielle Lokalisation haben, sondern sich auf das ganze Myokard ausbreiten können.

Klinisch ist sie vor allem durch ihr sehr häufiges Auftreten im Anschluss an einen Gelenkrheumatismus charakterisiert. Nach Krehl kann diese Myocarditis rheumatica auf dreifache Art verlaufen: „Entweder unter Entwicklung schwerster Erscheinungen zum Tode. Das ist sehr selten. Oder die Erkrankung heilt völlig aus. Auch das ist nicht das Gewöhnliche. In der Regel entwickelt sich vielmehr aus der akuten Entzündung eine chronische“.

Klinisch sind in den entsprechenden Fällen fast stets Geräusche über den Klappen hörbar, als Zeichen, dass ausser dem Myokard meistens auch das Endokard ergriffen ist. Ebenso kann zu gleicher Zeit auch das Perikard erkrankt sein.



Die klinischen Symptome einer Myocarditis rheumatica sind teils subjektive, wie Schweratmigkeit, schmerzhafte Gefühle in der Herzgegend, Druck; teils objektive, wie Erweiterung der Kammern, Veränderung der Herzaktion, Ueberleitungsstörungen oder Herzblock usw.

Näher wollen wir uns mit dem letzteren Symptomenkomplex, namentlich mit dem Auftreten eines Herzblocks bei Myocarditis rheumatica beschäftigen. Wie aus den einleitenden Worten ersichtlich, wird es bei frischer Myocarditis rheumatica zum Herzblock kommen, wenn die oben erwähnten, durch Romberg und Aschoff beschriebenen entzündlichen Knötchen die Leitungsfähigkeit des Reizleitungssystems, speziell des Atrioventrikularbündels, vorübergehend oder dauernd unterbrechen.

Ueberleitungsstörungen im Verlaufe einer Myocarditis rheumatica sind keine grossen Seltenheiten. Gerhardt beschreibt einen Fall von Ueberleitungsstörungen mit Adams-Stokesschem Symptomenkomplex. Dieselben verschwanden nach einiger Zeit. Fleischhauer fand Ausfall von Ventrikelsystolen, die er auf die verminderte Anspruchsfähigkeit der Ventrikelmuskulatur zurückführt. Die Störung war eine vorübergehende. Sutherland, Coombs und Carey sahen bei einem Kinde mit akutem Gelenkrheumatismus Vorhofsflimmern. Bei der Sektion fanden sich im ganzen Muskel verteilte rheumatische Knötchen. Gallavardin und Pallasse fanden Bradykardie mit partiellem Block im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus. Esmain, Pezzi, Donzolet beschreiben abwechselnd auftretende Tachy- und Bradykardiesalven bei zwei Kranken. Beide litten an Polyarthritis rheumatica acuta. Der Zustand war ebenfalls vorübergehend. Belski sah Ausfall von Ventrikelsystolen neben anderen Infektionskrankheiten auch beim akuten Gelenkrheumatismus.

Viel seltener ist das Auftreten eines totalen Herzblocks im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus. Mackenzie beschreibt zum ersten Male im Jahre 1905 einen derartigen Fall. Der Herzblock war ein vorübergehender. Cowan, Flemming und Kennedy sahen bei einer 26jährigen Patientin, die über Schmerzen in den Gelenken klagte, plötzlich einen totalen Herzblock auftreten, der baldigst zum Tode der Betreffenden führte. Bei der Autopsie fanden sich Rundzellenherde im Hisschen Bündel. Butterfield beschreibt einen Fall, wo der Patient länger fieberte. Bald trat ein systolisches Geräusch über der Herzspitze auf, dem sich ein totaler Herzblock mit letalem Ausgang anschloss. Ueber Schmerzen in den Gelenken klagte Patient nicht. Die Sektion ergab Aschoffsche, für Myocarditis rheumatica spezifische Knötchen im Atrioventrikularbündel. In Pardees Fall handelte es sich um eine Kranke, die nach einem dreimonatigen fieberhaften Gelenkrheumatismus einen Herzblock bekam, der binnen 24 Stunden zum Tode führte. Die Sektion ergab im Hisschen Bündel Residuen von Entzündungsprozessen, sowie frische entzündliche Infiltrate.



Routier beschreibt einen Fall, bei dem es in der Inkubationszeit eines akuten Gelenkrheumatismus zu einem vorübergehenden totalen Herzblock kam.

Zwar nicht streng hierher gehörig, aber interessant sind die Angaben Baumes und Gerauds, die einen Patienten mit normalen Pulszahlen beobachteten, der während eines rheumatischen Anfalls plötzlich einen Puls von 45 bekam. Die Atropinprobe war am 5. Tag der Bradykardie positiv. Sie neigen deshalb zur Ansicht, dass in diesem Falle die Bradykardie nervösen Ursprungs war, und schliessen auf eine exzitative toxische Wirkung des Rheumatismustoxins auf den Vagus.

Von den fünf oben angeführten Fällen von Herzblock führten drei zum Tode, bei diesen Fällen wurde pathologisch-anatomisch das Vorhandensein von kleinzelligen Infiltraten im Atrioventrikularbündel nachgewiesen. Bei den zwei anderen Fällen war der Zustand ein vorübergehender. Im allgemeinen neigen die Autoren zur Ansicht, dass Reizleitungsstörungen oder Unterbrechungen bei der rheumatischen Myokarditis in den meisten Fällen unter Salizylbehandlung sich zurückbilden (Josué). Andere sind skeptischer, wie Fleischhauer, der nur selten ein Zurückgehen der Dissoziation beobachten konnte.

Vollkommen ausgebildeter Adams-Stokesscher Symptomenkomplex wurde bei keinem der erwähnten Fälle beobachtet. Dagegen fand sich stets bei Eintritt der Pulsverlangsamung Schwindel, Unwohlsein, Flimmern vor den Augen, sowie andere Symptome, die auf eine plötzlich auftretende Hirnanämie schliessen lassen.

Der positive Ausfall der Atropinprobe in Baumes und Gerauds Fall ist beweisend für den vagischen Ursprung des Herzblocks. Inwieweit die exzitative Wirkung des rheumatischen Toxins als ursächliches Moment verwertbar ist, benötigt noch weitere Beweise. Absolut beweisend ist ja stets nur der pathologisch-anatomische Befund. Bis jetzt kennen wir nur einen Fall von Herzblock mit positiver Atropinprobe, bei dem nach erfolgter Sektion Veränderungen im Vagus gefunden worden sind, aus denen man auf eine Schädigung dieses Nerven mit Bestimmtheit schliessen konnte (Holst und Monrad-Krohn, zitiert von Cowan usw. in Lancet, 1912, p. 279). Jedenfalls sind Fälle dieser Art durch die rechtzeitige Anstellung der Atropinprobe leicht auszuschalten. Was unsere hierher gehörigen Fälle betrifft, wäre folgendes zu bemerken.

Fall 1 (Krankengeschichte gekürzt). Franz K., 22 Jahre alter, lediger Infanterist. Vater und Mutter leben, beide gesund. Zwei lebende, gesunde Geschwister. In der Familie keine Herzkrankheiten, kein Gelenkrheumatismus. War als kleines Kind stets gesund und kräftig, lernte zur rechten Zeit laufen. Keine Infektionskrankheiten. Als Junge kräftig, nie krank. Negiert gonorrhoische und syphilitische Infektion. Mässiger Raucher. Potus negiert. Leidet öfter an Halsschmerzen, besonders in der letzten Zeit. 1913: Influenza, war zwei Wochen bettlägerig, dabei keine Herzbeschwerden, auch keine Gelenkschmerzen. Die jetzige Erkrankung fing am 19. 10. 1914 mit Schmerzen in beiden Knie- und Schultergelenken an. Die Gelenke waren geschwollen,



gerötet und fühlten sich heiss an. Vorher keine Halsschmerzen. Bald gesellten sich auch Schmerzen in der Wirbelsäule dazu, so dass jede Bewegung des Körpers mit starken Schmerzempfindungen verbunden war. Pat. legte sich gleich zu Bett. 26. 10. 1914 Aufnahme im Krankenhaus.

Status praesens: Gut entwickeltes männliches Individuum in gutem Ernährungszustand. Mässiges Fettpolster. Keine Hautausschläge. Keine Drüsenvergrösserung.

Kopf: Augen, Nase und Ohren ohne Besonderheiten.

Mund: Zunge wird gerade, ruhig herausgestreckt, feucht, leicht belegt. Gaumen, Rachen gerötet. Beide Tonsillen vergrössert, gerötet.

Herz: Grenzen links 9 cm von der Mittellinie, rechts $3^1/_2$ cm von der Mittellinie. Spitzenstoss im 5. Interkostalraum in der Mamillarlinie, nicht hebend, mit zwei Fingerkuppen bedeckbar. Puls **80** pro Minute, äqual, regulär, mässig gut gefüllt. Töne über der Spitze sowie über sämtlichen Ostien rein, erster Ton über der Spitze etwas paukend. 2. Pulmonalton $>$ 2. Aortenton.

Lungen: Ueber der rechten Spitze verkürzter Perkussionsschall. Sonst ohne Besonderheiten.

Abdomen, Reflexe ohne Besonderheiten.

Extremitäten: Beide Knie- sowie Schultergelenke sind geschwollen. Die Haut über diesen Gelenken ist gerötet, fühlt sich heiss an. Auf aktive sowie passive Bewegungen dieser Gelenke lebhafte Schmerzäusserungen. Kein Exsudat.

Urin: Im Urin keine abnormen Bestandteile.

Diagnose: Polyarthritis rheumatica acuta.

Therapie: 5 g Aspirin pro die. Alkohol-Salizyl-Verband auf die befallenen Gelenke. Abführen, Perhydrol-Gurgelwasser, flüssige Diät, Bettruhe.

28. 10. Befallene Gelenke weniger geschwollen; die Rötung ist verschwunden. Schmerzen haben nachgelassen. Ord.: 5 g Apirin.

30. 10. Gelenke fast vollkommen frei, nur wenig schmerzhaft. Tonsillen nur wenig geschwollen, Wohlbefinden. Ord.: 4 g Aspirin. Salizyl-Alkohol-Umschläge weg.

1. 11. Als Patient in der Frühe aufstand, um sich zu waschen, fühlte er sich plötzlich schwindelig. Es wurde ihm gleichzeitig „schwarz vor den Augen", so dass er fast umfiel. Er setzte sich auf den Bettrand, worauf ihm etwas besser wurde, auch verging der Schwindelanfall nach etwa einer Minute. Er legte sich ins Bett und bemerkte ein „unangenehmes Gefühl in der Herzgegend". Er fühlte sich „beklommen". Sonst vollkommen wohl.

Die sofortige Untersuchung ergab: Pat. sieht im Vergleich zum früheren Aussehen auffallend blass aus. Lippen leicht bläulich. Schleimhäute anämisch. Extremitäten fühlen sich kühl an, die Nägel sind ebenfalls bläulich verfärbt.

Herz: Grenzen wie früher. Herzspitzenstoss im 5. Interkostalraum in der Mamillarlinie gut tastbar, hebend. Ueber der Spitze sowie über dem fünften Punkt ist ein leises, blasendes, systolisches Geräusch hörbar. Puls (an der Radialis, Spitze sowie an der Karotis gezählt) **32** pro Minute!! Aequal, regulär, gut gefüllt. Deutlicher Venenpuls, an der Vena jugularis gezählt, **94** pro Minute!!

Diagnose: Totaler Herzblock.

Pat. wird stündlich untersucht, und der Befund kontrolliert. Bis abends keine Veränderung im Befinden.

2. 11. 8 Uhr früh. Pat. hat gut geschlafen, fühlt sich wohl, die unangenehmen Empfindungen in der Herzgegend sind weg. Die frühere gute Gesichtsfarbe ist zurückgekehrt, die Schleimhäute sind rosafarben. Extremitäten fühlen sich warm an. Ueber der Herzspitze sowie über dem fünften Punkt ist kein Geräusch hörbar. Der Puls ist äqual, regulär, gut gefüllt, **50** pro Minute; Karotis und Jugularis schlagen synchron. Herzblock weg.



Wie wir sehen, handelt es sich um einen vorübergehenden Herzblock im Verlaufe einer Polyarthritis rheumatica. Unseren Fall mit den oben erwähnten, in der Literatur beschriebenen Fällen dieser Art vergleichend, dürfen wir sagen, dass es sich um einen günstig verlaufenen gehandelt hat. Vor allem fehlte ein vollkommen ausgebildeter Adams-Stokesscher Symptomenkomplex (wie auch bei den anderen Fällen), dessen Auftreten stets mit einer gewissen Lebensgefahr für den Befallenen verbunden ist. Nach Hering sollen die, den Adams-Stokesschen Symptomenkomplex bildenden Ohnmachtsanfälle, Atemstillstand, epileptiforme Krämpfe durch eine kurzdauernde zerebrale Anämie bedingt sein. Beim Uebergehen der normalen Herzaktion zum Herzblock soll der Ventrikel eine Zeitlang stillstehen, ehe er automatisch weiter zu schlagen beginnt. Man könnte wohl sagen, dass der Ventrikel eine gewisse Zeit braucht, um nach Ausfall des gewohnten Reizes sich zu erholen und seine Automatie mittels seiner eigenen Reizzentren zu übernehmen. Dies dient zur Erklärung der Hirnanämie. Aussetzen des Pulses bis zu 30 Sekunden wurde schon beobachtet.

Bei unserem Fall war dieser Symptomenkomplex durch den kurzdauernden Schwindelanfall vertreten.

Wie wir gesehen haben, führen die bis jetzt beschriebenen Fälle von Herzblock bei Polyarthritis rheumatica entweder zum Tode, oder sind vergänglicher Natur. So auch in diesem Falle. Ob Rezidive bei solchen Individuen auch wieder neue Herzsymptome oder eventuell auch wieder einen Herzblock auslösen können, entzieht sich bis jetzt unserer Kenntnis. Elektrokardiogramm sowie Sphygmogramm konnten wir leider nicht aufnehmen, dafür war die Dauer des Herzblocks zu kurz (24 Stunden), besonders da wir im Krankenhaus über diese Instrumente nicht verfügten, und ein Transport in die medizinische Klinik zwecks Aufnahme von Kurven für den nächsten Tag geplant war, als wir den Herzblock schon aufgehoben fanden. Deshalb unterblieb auch die Anstellung der Atropinprobe.

Das Gesagte zusammenfassend, können wir auf Grund unserer genauen und sorgsamen klinischen Beobachtung sagen, dass es sich mit Sicherheit um einen Herzblock rheumatischer Aetiologie handelt. Dass die Uebererregbarkeit des Vagus als ursächliches Moment in Betracht zu ziehen ist, wurde schon oben erwähnt; leider konnte dieses Moment wegen Ausbleibens der Atropinprobe nicht berücksichtigt werden. In dieser Richtung ist der Fall sicher nicht geklärt. Wir können jedoch mit grösster Wahrscheinlichkeit vermuten, dass es sich um einen Herzblock vagisch-toxischen Ursprungs gehandelt hat, da eine so kurzlebige pathologisch-anatomische Läsion des Reizleitungssystems kaum denkbar wäre. Diese Ansicht würde auch die von Baume und Geraud vertretene Vermutung unterstützen.

Im Anschluss an diesen Fall haben wir eine Reihe von Experimenten angestellt, die bezweckten, in demselben Fall künstlich einen Herzblock



hervorzurufen. Wir sind von der Ueberlegung ausgegangen, dass wir im Reizleitungssystem des durch den vorangehenden Herzblock sozusagen negativ dromotrop gestimmten Herzens eine in negativ dromotroper Richtung beeinflussbare Tendenz voraussetzten.

Wir gaben den Patienten Mittel, durch die eine Verlangsamung der Pulsfrequenz in der Zeiteinheit bis zur Bradykardie, selbst bei Individuen mit normalem Herzen, hervorgerufen werden kann. Indem wir dies taten, hofften wir durch die eintretende Pulsverlangsamung am negativ dromotrop gestimmten Herzen, eventuell wieder einen partiellen oder totalen Herzblock hervorrufen zu können. Unsere Hoffnung wurde getäuscht, die Versuche ergaben ein negatives Resultat.

Die angestellten Versuche sind am besten an Hand der Krankengeschichte zu studieren.

15. 11. 8 Uhr vorm. Puls 70 pro Min., äqual, regulär, gut gefüllt. 15 Tropfen Digalen per os. — 9 Uhr vorm. Puls 72 pro Min. — 10 Uhr vorm. 20 Tropfen Digalen. — 11 Uhr vorm. Puls 68 pro Min. — 12 Uhr mittags 25 Tropfen Digalen. — 1 Uhr nachm. Puls 68 pro Min., äqual, regulär, gut gefüllt, keine Extrasystolen.

16. 11. Wiederholung des gestrigen Experimentes mit Dosen von 25, 30, 35 Tropfen Digalen ohne merkbaren Einfluss auf die Herzaktion.

20. 11. 8 Uhr vorm. Puls 74 pro Min., 1 ccm Digalen intravenös, keine Veränderung der Pulsfrequenz.

25. 11. 8 Uhr vorm. Puls 68 pro Min., $^1/_2$ Ampulle Strophanthin Böhringer (0,0005 g Strophanthin). — 9 Uhr vorm. Puls 60 pro Min. — 10 Uhr vorm. Puls 64 pro Min. — 12 Uhr vorm. Puls 62 pro Min.

28. 11. 8 Uhr vorm. Puls 70 pro Min., 1 Ampulle Strophanthin Böhringer intravenös (0,001 g Strophanthin). — 9 Uhr vorm. Puls 72 pro Min. — 10 Uhr vorm. Puls 68 pro Min. — 12 Uhr vorm. Puls 68 pro Min.

30. 11. Digipurat. Knoll in Tabletten. 3 mal eine Tablette (à 0,10 g Pulv. Fol. Digit. entsprechend) ohne Wirkung, Puls 72.

3. 12. Cymarin (Extr. apoc. cannabis indic.) bis zu 6 Pillen pro die gesteigert, ohne Wirkung, Puls 70.

Wie wir sehen können, wurde das erwünschte Ziel so wenig erreicht, dass trotz verhältnismässig grosser Dosen nicht einmal eine ausgesprochene Pulsverlangsamung zu vermerken war. Die Konstanz der Pulszahlen selbst bei grossen Dosen Digitalispräparaten ist geradezu auffallend. Eine Erklärung dieser eigentümlichen Indolenz ist in diesem Falle nicht zu finden. Als Resümee dieser Beobachtung möchten wir uns noch einmal der schon früher erwähnten Ansicht anschliessen, dass ein vorübergehender Herzblock von so kurzer Dauer durch Wirkung unbekannter „rheumatischer Toxine" auf den Vagus hervorgerufen werden könnte.

Fall 2. S. A., 29 Jahre alter Privatier. Vater und Mutter leben, sind gesund. Fünf lebende Geschwister gesund. Als Kind Windpocken, keine Diphtherie, Scharlach oder Masern. Litt viel an Mandelentzündung. Damals keine Gelenkschmerzen. Negiert Lues und Gonorrhoe. Bis zum 19. Lebensjahre stets kräftig und gesund. 1905 erkrankte er an einer schweren Mandelentzündung mit Fieber, Gelenkschmerzen. Die Gelenke waren nicht geschwollen, bei Bewegungen waren jedoch beide Knie- und Fussgelenke äusserst schmerzhaft. Drei Wochen bettlägerig. Als er aufstand, merkte er plötzlich, dass er bei der kleinsten körperlichen Anstrengung Herzklopfen bekam



und Atemnot verspürte. Seine Hände waren kalt und bläulich verfärbt. Er fror leicht. Alle diese Symptome hatte er früher nicht. Der Arzt sagte, er hätte einen Herzfehler. Damals wurde er auch für militärdienstuntauglich erklärt. Sein Zustand veränderte sich nicht, doch war er noch beschränkt arbeitsfähig. 1909 Lungenentzündung und Brustfellentzündung. Drei Monate krank. Die Herzbeschwerden waren dieselben, nur erheblich ausgesprochener. In der folgenden Zeit lebte er etwas unmässig, speziell rauchte er viel und trank viel schwarzen Kaffee und geistige Getränke. Dabei hatte er stets die oben erwähnten Herzbeschwerden. 1913 wurde sein Herzleiden plötzlich ausgesprochener, indem sich zu den vorhandenen Beschwerden starke Atemnot und „Beklemmungsgefühl in der Herzgegend" sowie Stechen daselbst gesellten. Die Sprache fiel ihm wegen der vorhandenen Atemnot recht schwer, so dass er „nach jedem Wort eine kleine Pause machen musste". Er verlor nie das Bewusstsein, doch hatte er verschiedentlich Anfälle von Schwindel mit „Schwarzwerden vor den Augen". Das Treppensteigen, Laufen ging überhaupt nicht. Jede geistige und körperliche Arbeit war unmöglich. Er war damals drei Wochen bettlägerig. In dieser Zeit bemerkte er zum ersten Male, dass er einen seltenen aussetzenden Puls hatte. Der Arzt sagte ihm, er hätte „Bradykardie". Dieser Zustand besteht seit jener Zeit ununterbrochen, ohne nennenswerte Veränderung. Im allgemeinen fühlt sich Patient in warmem, trockenem, sonnigem Klima relativ am besten. Bei Kälte werden die Beschwerden ausgesprochener. Der Schlaf ist schlecht, oft unterbrochen. Gemütsstimmung gedrückt, dabei leicht erregbar, impressionabel. Hauptbeschwerden: Atemnot und Müdigkeit bei den kleinsten körperlichen Anstrengungen, Beklemmungsgefühl und Stechen in der Herzgegend, Schwächegefühl, öfters Schwindelanfälle, kalte Füsse und Hände.

Status praesens: Mittelgrosser grazil gebauter Mann, mit schlecht entwickelter Muskulatur und mässigem Fettpolster. Keine Hautausschläge, keine vergrösserte Drüsen, blasse anämische Schleimhäute. Leichte Dyspnoe während der Untersuchung.

Augen: Pupillen reagieren prompt auf L und C. Grösse R = L. Korneal- und Konjunktivalreflexe erhalten.

Zunge: Wird gerade herausgestreckt, feucht, nicht belegt.

Rachen: Leicht gerötet, linke Tonsille gerötet, geschwollen.

Lunge: Ueber der linken Supraklavikulargrube verkürzter Perkussionsschall mit verschäftem Inspirium. Grenzen: Hinten 11. Brustwirbel respiratorisch gut verschieblich, vorne 6. Rippe respiratorisch gut verschieblich.

Herz: Grenzen links 9 cm, rechts 3,5 cm von der Mitte. Töne: Ueber der Spitze ist ein rauhes schabendes diastolisches Geräusch hörbar, akzentuierter 2. Aortenton. Puls: **40** pro Min.! inäqual, irregulär, gut gefüllt. Spitzenstoss im 5. Interkostalraum nicht hebend, mit 3 Fingerkuppen bedeckbar. Blutdruck: 135 mm Hg. Deutliche Pulsation der Vena jugularis, die Pulse sind leicht zu zählen und betragen **70—80** pro Min.!!

Abdomen: Ohne Besonderheiten.

Reflexe: Ohne Besonderheiten.

Urin: Albumen: —, Sach.: —.

Wassermann'sche Reaktion im Blut: —.

Augenhintergrund: Normal (Prof. Dr. Vermes).

Röntgendurchleuchtung des Thorax ergab: Quergelagertes, in horizontaler Richtung rechts wie links etwas vergrössertes Herz. Am Aortenbogen ist nichts Abnormes wahrnehmbar, hingegen ist der rechte untere Schattenbogen deutlicher ausgewölbt. Beim ersten Blick fällt die lebhafte Pulsation dieses Bogens auf, welcher zwischen normalen Verhältnissen, wie bekannt, fast unbeweglich ist. Auffallend ist ausserdem, dass die Pulsation des linken unteren Bogens (linke Kammer) einen langsamen Rhythmus schlägt, dabei sind die Amplituden des Spitzenanteils deutlich aus-



gesprochen. Sofort merkt man die vollständige Dissoziation von Vorhof und Kammerbewegung, indem auf eine Kammersystole (linker unterer Bogen) durchschnittlich zwei Vorhofkontraktionen (rechter unterer und linker mittlerer Bogen) entfallen (siehe Fig. 1).

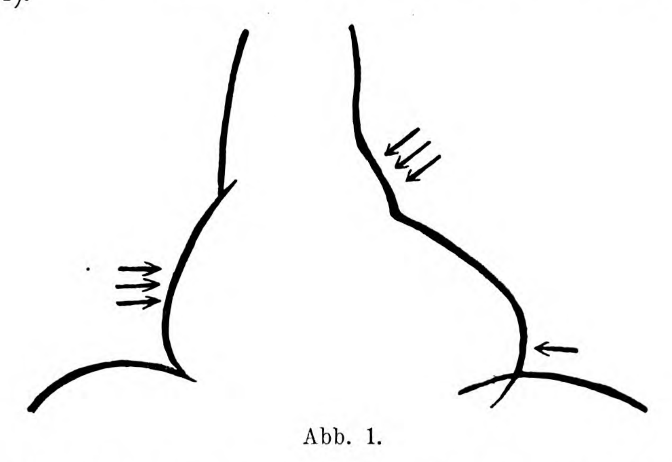


Abb. 1.

Auf dieses sehr interessante und selbst für den röntgenologisch Mindergeübten stark ins Auge springende und absolut beweisende Phänomen haben übrigens mit F. M. Groedel auch Hoffmann, Schmidt, Zeri, Boas, Deneke, Michael und Beutenmüller hingewiesen.

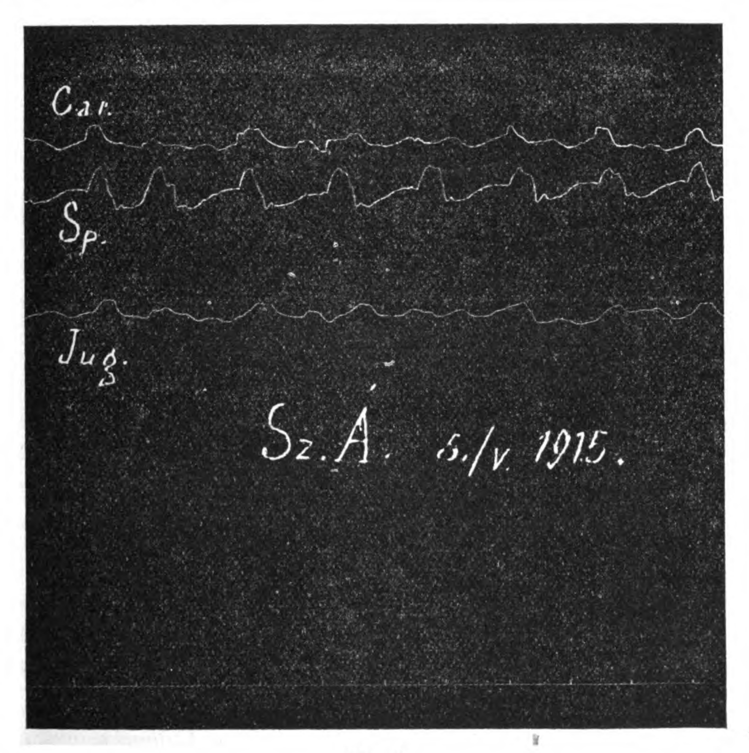


Abb. 2.

Die aufgenommenen kombinierten Sphygmogramme dokumentieren ebenfalls eine Dissoziation zwischen Vorhof und Kammerrhythmus. Beim Studium sämtlicher abgebildeter Kurven ist deutlich ersichtlich, dass auf einen Spitzenstoss bzw. arterielle Pulswelle im allgemeinen zwei Venenpulse (Vorhofkontraktionen) entfallen



(siehe Abb. 2, 3 und 4. Jug. = Vena jugularis, Sp. = Spitzenstoss, Car. = Carotis, Rad. = Art. radialis-Puls.)[1]).

Die wiederholt angestellte Atropinprobe war jederzeit absolut negativ, was in Anbetracht des vorhergesagten leicht verständlich ist.

Diagnose: Totaler Herzblock.

Therapie: Da wir ursächlich gegen den Herzblock nicht vorgehen konnten, beschränkten wir uns lediglich auf eine symptomatische Therapie. Wir hatten öfters gegen die auftretenden Atembeschwerden, sowie subjektive Empfindungen in der Herzgegend anzukämpfen. Von sämtlichen Herzmitteln, die ausprobiert wurden, hat sich in diesem Falle am besten der Kampher bewährt. Wir gaben denselben in Pulverform

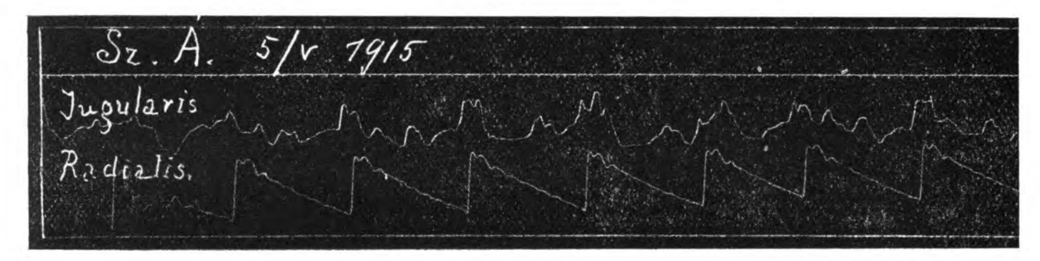


Abb. 3.

und sahen danach stets Besserung des Allgemeinbefindens sowie Nachlassen der Atembeschwerden. Für leichte Diät, milde Hydrotherapie wurde gesorgt. Bei Schlaflosigkeit gaben wir Brom. Patient befand sich zwei Monate in unserer Behandlung und verliess das Krankenhaus ungebessert. Während dieser Zeit konnten wir beobachten, dass er sich im allgemeinen bei warmer Temperatur, mässiger Lebensweise, gewahrt vor seelischen Aufregungen relativ wohl fühlte. Er konnte sich mit Lesen und Schreiben beschäftigen. Treppensteigen vertrug er überhaupt nicht, auch

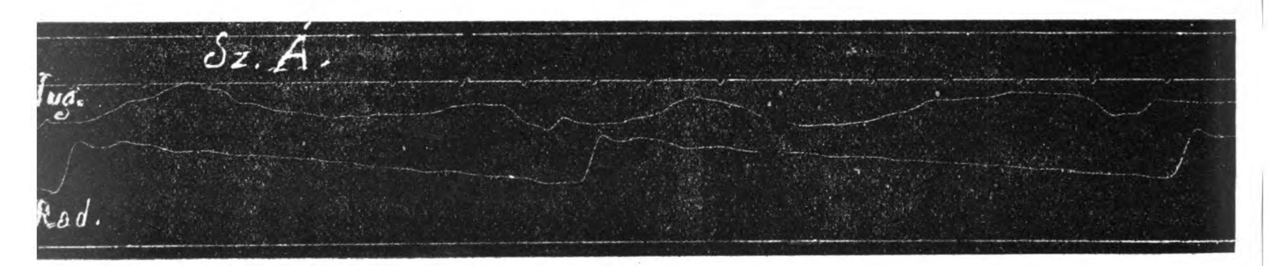


Abb. 4.

konnte er auf flachem Boden nur ganz kurze Zeit gehen. Bei der kleinsten körperlichen Anstrengung bekam er dyspnoische Anfälle. Solche wurden auch durch seelische Erregungen ausgelöst.

Die Prognose des Falles ist in Anbetracht des lange dauernden Zustandes eine relativ günstige, besonders wenn wir bedenken, dass die bis jetzt in der Literatur beschriebenen Fälle von rheumatischem Herzblock letalen Ausganges waren. Bei vernünftiger Lebensweise und ent-

1) Die schön gelungenen Kurven verdanken wir der liebenswürdigen Zuvorkommenheit des Herrn Hofrats Prof. Dr. Tangl, Direktors des Physiol. Institutes der Universität Budapest, dem wir auch an dieser Stelle unseren allerverbindlichsten Dank aussprechen.



sprechender ärztlicher Aufsicht kann er noch viele Jahre leben. Mit der Möglichkeit eines plötzlichen Todes, selbst bei der vorsichtigsten Lebensweise, ist wie bei jedem Herzblock stets zu rechnen.

Epikrise: In diesem Falle handelt es sich um einen dauernden Herzblock. Durch die Aufnahme der kombinierten Puls-Herzspitzenstosskurven, sowie durch Röntgenoskopie ist diese Diagnose genügend gesichert. Wir können mit der allergrössten Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der Herzblock sich auf Grund einer rheumatische Myokarditis entwickelt hat. Tatsächlich sind die Herzbeschwerden in unmittelbarem Anschluss an eine Tonsillitis mit nachfolgendem Gelenkrheumatismus aufgetreten. Diese Herzbeschwerden waren im Anfang gering und verschlimmerten sich immer mehr, ohne zeitweilige Besserung, bis der gegenwärtige Zustand stationär wurde. Es handelt sich also um einen Herzblock, der sich allmählich entwickelt hat. Dementsprechend könnten wir annehmen, dass im Anfang nur Ueberleitungsstörungen bestanden, die sodann allmählich in einen totalen Herzblock übergingen. Dabei trat kein Adams-Stockes'scher Symptomenkomplex auf. Pathologisch-anatomisch gedacht wird es sich wohl um im His'schen Bündel lokalisierte, Aschoff'sche Knötchen oder, da der Zustand ein lange dauernder ist, um Narbenbildung handeln.

Aetiologisch wäre noch die gummöse Lues sowie eine Frühatherosklerose zu berücksichtigen. Die erstere kann durch negative Anamnese, Fehlen von anderen auf Syphilis deutenden Symptomen, sowie durch den negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion ausgeschaltet werden. Der erhöhte Blutdruck sowie die Akzentuation des zweiten Aortentones könnten ja für einen atherosklerotischen Prozess sprechen. Unserer Ansicht nach handelt es sich um einen totalen Herzblock dauernder Natur, im Anschluss an eine Myocarditis rheumatica. Dafür spricht auch das diastolische Geräusch, da wir wissen, dass bei rheumatischen Erkrankungen des Herzens häufig ausser dem Myokard auch gleichzeitig das Endokard erkrankt. Um so interessanter ist dieser Fall, da bis jetzt kein totaler dauernder Herzblock rheumatischer Aetiologie beschrieben worden ist.

Wir fanden es interessant diese zwei Fälle in Parallele nebeneinander zu stellen, um zu zeigen, wie auf Grund derselben Aetiologie, im selben Organ, unter demselben klinischen Bilde Funktionsstörungen auftreten können, die prognostisch verschieden zu bewerten sind. Durch unsere vervollkommten klinischen Untersuchungsmethoden sind wir im Stande zu entscheiden, ob es sich um eine prognostisch relativ günstige vorübergehende Störung, oder um einen unbeinflussbaren auf schweren pathologisch-anatomischen Veränderungen beruhenden und therapeutisch nicht beeinflussbaren Zustand handelt.



Literatur.

1) Aschoff, Deutsche pathol. Gesellsch. Breslau 1904. S. 46. (vgl. Geipel). Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 48. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. S. 75. — 2) Romberg, Arch. f. klin. Med. Bd. 53. S. 141. — 3) Belski, A., Beobachtungen über artrioventrikuläre Automatie bei Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 1909. S. 515. — 4) Butterfield, Acute carditis and heart-block. Heart. 1912. Vol. 3. p. 203. — 5) Cowan, Flemming and Kennedy, Heart-block and nodal rhytm in the acute infections. Lancet. 1912. Nr. 277. — 6) Esmain, Pezzi et Donzolet, Troubles du rhythme cardiaque chez deux malades atteints de rhumatisme articulaire aigu. Arch. mal. du coeur. Mai 1914. T. 5. p. 323. — 7) Fleischhauer, K., Ueber Störung der Reizleitung im menschlichen Herzen. Zentralbl. f. Herz- u. Gefässkrankh. Bd. 6. Nr. 14. — 8) Gallavardin et Pallasse, Bradycardie par block partiel au cours d'une crise de rhumatisme aigu. Arch. mal. du coeur. Mai 1914. T. 5. p. 310. — 9) Gerhard, Ueber Rückbildung des Adams-Stokes'schen Symptomenkomplexes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 93. S. 485. — 10) Groedel, F. M., Die Röntgendiagnostik der Herz- und Gefässerkrankungen. Berlin 1912. S. 107. — 11) Josué, La myocardite rhumatismale. La clinique. 18. April 1913. — 12) Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen Herzkrankheiten. S. 343. — 13) Mackenzie, J., British med. journ. 1905. Vol. 1. — 14) Mayer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. S. 251 ff. — 15) Pardee, H. E. B., The relation of heart block to lesion of the auriculoventricular bundle etc. The arch. of int. med. 1913. Vol. 11. p. 640. — 16) Routier, Dissociation auriculoventriculaire transitoire dans rhumatisme articulaire aigu. Arch. mal. du coeur. Mai 1914. T. 5. p. 316. — 17) Sutherland, G., A. Coombs und F. Carey, Ein Fall von akuter rheumatischer Karditis und Vorhofsflimmern beim Kinde. Heart. 1913. Vol. 15.



IV.

Beobachtungen bei kruppöser Pneumonie im Felde; Influenzapneumonieen.

Von

Stabsarzt Prof. Dr. **Arneth**-Münster (Westf.).

In den Wintermonaten, dann aber ganz besonders in den Monaten März, April und Mai, ist bekanntlich immer mit einem gehäufteren Auftreten der kruppösen Pneumonie zu rechnen. Es entspricht dies speziell auch der militärischen Erfahrung in Friedenszeiten.

Nach den in unserem Feldlazarett gemachten Beobachtungen, die im Kleinen wohl auch die allgemeine Erfahrung des Feldzuges widerspiegeln, verhielt es sich auch im gegenwärtigen Kriege so.

Während uns bei einer vierwöchentlichen Etablierung im Oktober 1914 keine einzige Pneumonie zu Gesicht kam, war nunmehr, wo das Lazarett seit Dezember ständig in Tätigkeit ist, die Frequenz folgende:

Dezember (ab 23.) und Januar	11	Fälle
Februar	18	"
März	36	"
April	32	"
Mai	14	"
Juni (bis 15.)	0	"

Damit erweist sich die kruppöse Pneumonie als die richtige Erkältungskrankheit, die besonders gerne zur Zeit der stärksten Temperaturschwankungen und stärksten Windbewegungen, speziell aber auch bei nasskaltem, bei kaltem trocknen und windigen Wetter auftritt.

In engstem Zusammenhange damit stehen fast immer ganz bestimmte Angaben der Kranken über eine vorausgegangene Erkältung als Ursache der Erkrankung; doch gibt es immer auch einige Patienten, die eine Erkältungsursache direkt verneinen.

Bei klar zutage liegender Erkältungsätiologie folgte, wie ebenfalls am Schlusse (S. 59) ausgeführt ist, der initiale Schüttelfrost immer in kürzester Zeit bis innerhalb einiger Stunden der Erkältung auf dem Fusse. Nach diesen Beobachtungen im Felde, die zumal mit Rücksicht auf die fast immer vorhergehende völlige Gesundheit der Befallenen oft geradezu den Wert eines Experiments beanspruchen können, handelt es sich demnach bei der kruppösen Pneumonie um eine ganz kurze In-



kubationsfrist und finden anderweitige Angaben über eine Inkubationsdauer bis zu mehreren Tagen in unseren Fällen keine Bestätigung.

Wie merkwürdig rasch sich übrigens auch andere Erkältungsinfektionskrankheiten des Respirationstraktus oft entwickeln, weiss ja jedermann, zum Beispiel beim Auftreten eines Schnupfens oder einer Angina, aus eigener Erfahrung. Oft schon unmittelbar an den Zugwind oder an die Erkältung der Füsse schliesst sich da der initiale Niessreiz oder beginnendes Schluckweh an.

Nur in zwei Pneumoniefällen, die ich in einem anderen Feldlazarett untersuchen konnte, war es erst nach mehrtägigem fast fieberfreien Lazarettaufenthalt in typischer Weise zur Entwicklung der Lungenentzündung im Auschluss an eine Bronchitis gekommen. Es handelte sich aber in diesen Fällen offenbar mit Rücksicht auf das gleichzeitige gehäufte Vorkommen der katarrhalischen Form der Influenza um ein Deszendieren dieses Prozesses auf das Lungenparenchym.

Hier sind ferner auch noch zwei Fälle von traumatischer Pneumonie zu erwähnen, von denen in dem einen bereits nach einer Stunde, in dem anderen erst 24 Stunden nach dem Trauma der Ausbruch der Krankheit erfolgte.

1. Otto Br., 20 Jahre, 10.4.—19.4.15, Nr. 2148; Schüttelfrost: 9.4., 10 Uhr abends, 1 Stunde vorher Hufschlag in die Mitte des Rückens; Dauer: 6 Tage; Influenzabazillen: **negativ** (14. 4.).

1. Krankheitstag[1]): 39,6°. Lungen: ohne Veränderung; P.-Fr.[2]) über **L. U.-L.** verstärkt.

2. 39,5°, 40,3°, P. 120. Rostbrauner Auswurf. — L. U.-L.: kürzerer Schall, vereinzeltes Kn.[3]), kein Br.-A.[4]), gleichstarker P.-Fr.

3. 39,7°, 39,6°. Auswurf: rostbraun. **R. U.-L.**: gedämpft in oberer Hälfte, untere gedämpft-tymp., Br.-A., kein Kn. — L. U.-L.: gedämpft, Br.-A., kein Kn., P.-Fr. beiderseits noch gut fühlbar.

4. 39,2°, 395°. Reichlicher rostbrauner Auswurf. Herpes labialis. — L. U.-L.: stark gedämpft, lautes Br.-A., P.-Fr. schwach zu fühlen. — R. U.-L.: stark gedämpft, etwas tymp., schwaches Br.-A., spärliches Kn., P.-Fr. zu fühlen.

5. 38,7°, 38,3°.

6. 38,8°, 38,3°. Schleimiger Auswurf. — L. U.-L.: starke Dämpfung, lautes Br.-A., Kn., P.-Fr. gut zu fühlen. — R. U.-L.: gedämpft-tymp., schwaches Kn., verstärkter P.-Fr.

7. Weiterhin fieberfrei.

8. L. U.-L.: gedämpft-tymp., oben (zur Hälfte): schwaches Br.-A., kein Kn., unten: abgeschwächtes Atmen. — L. U.-L.: absolut gedämpft, Br.-A. — P.-Fr. beiderseits abgeschwächt.

9. L. U.-L.: Nach unten bes. stark gedämpft, Br.-A., kein Kn. — R. U.-L.: obere Hälfte stärker, untere gedämpft-tymp., Br.-A., nirgends Kn. — P.-Fr. beiderseits schwach fühlbar.

Abtransport.

---

1) Bleibt späterhin weg.
2) P.-Fr. = Pektoralfremitus.
3) Kn. = Knistern.
4) Br.-A. = Bronchialatmen.



2. Karl G., 30 Jahre, 3. 2.—4. 2. 15, Nr. 1915; Schüttelfrost: 27. 1.

7. 40,9⁰. L. U.-L.: total gedämpft, abgeschwächtes Atmen, keine Bronchophonie, P.-Fr. überall abgeschwächt, unten gegen die Achselhöhle zu feines Reiben. — Auswurf: rostbraun.

8. 39,0⁰. Befund der Gleiche.

Abtransport notwendig.

In dem ersten Falle traf den Patienten ein Hufschlag mitten in den Rücken. Er muss nicht besonders heftig gewesen sein, da keinerlei Veränderungen an der Haut zu sehen waren. Es kam zur doppelseitigen Unterlappenpneumonie. Im anderen Falle wurde die Brust überhaupt nicht getroffen, sondern nur Gesäss und Unterleib, wobei Patient nach Art des Goltzschen Klopfversuches zusammenbrach und $^1/_2$ Stunde Atemnot hatte. Dieser Fall bestätigt also die von anderer Seite bereits ausgesprochene Ansicht, dass das Trauma die Lunge nicht selbst direkt zu treffen braucht und dass die allgemeine Erschütterung des Körpers und die Shockwirkung an sich schon wirksam genug bei der Entstehung sei. Es wird dieser Gesichtspunkt also für die traumatische Entstehung auch weiterhin berücksichtigt werden müssen, sowie ob, wie in unseren Fällen, bei direktem Getroffenwerden des Brustkorbes die Inkubationsfrist eine kürzere ist als nur bei allgemeiner Körpererschütterung. In einem früher von mir beobachteten typischen Falle war ein junger Mann vom Heuboden mit der linken Brustseite auf einen Balken gefallen (kein Rippenbruch) und schon einige Stunden später setzte die Pneumonie in dem betroffenen Unterlappen mit reichlichem, besonders blutigem Auswurf ein. Auch im Falle 2 wurde von dem Patienten angegeben, dass sich schon unmittelbar mit dem Schüttelfrost bei ihm blutiger Auswurf einstellte. Rein blutiger Auswurf zeigt bekanntlich zuweilen die Kontusionspneumonie direkt an.

Ueber die Art der der Erkrankung vorausgegangenen Erkältung wurden die verschiedensten Angaben gemacht. Die Erkältungen sind gegenüber den im Frieden vorkommenden im Kriege naturgemäss viel zahlreicher und teilweise auch anders geartet. Mit Rücksicht auf daraus sich ergebende praktische Gesichtspunkte für die Möglichkeit einer eventuellen, wenn immerhin auch nur teilweise möglichen Prophylaxe der Pneumonie sei hier etwas näher darauf eingegangen.

In einer vorausgegangenen Arbeit[1]) (Spalte 9 bzw. 8 der dortigen Tabellen I und II) habe ich bereits viele Erkältungsmöglichkeiten im Felde angeführt, wie sie zu akuten Erkrankungen des Magendarmkanals führten. Die Angaben über die Erkältungsgelegenheiten dort sind fast durchweg allgemeiner gehalten wie bei unseren Pneumonieen, wie aus den folgenden Ausführungen ersichtlich sein wird. Wir finden hier also durchweg präzisere Angaben über die Natur der vorausgegangenen Erkältung.

1) Ueber Darmkatarrh, fieberhaften Darmkatarrh, Typhus, Ruhr und Mischinfektionen. Nach Beobachtungen im Felde. — Deutsches Arch. f. klin. Med. 1915. Bd. 117. H. 3.



Aus allen Angaben, die hier im Einzelnen aus den Krankengeschichten ganz ausführlich wiederzugeben nicht in meiner Absicht liegt, lassen sich jedenfalls folgende prophylaktische Gesichtspunkte ableiten, die zwar im allgemeinen auch schon aus der Friedenspraxis her bekannt sind, aber immerhin auch auf Grund von im Kriege gemachten Erfahrungen eine Bestätigung verdienen.

Ihre praktische Berücksichtigung liegt natürlich in der Hand des Truppenführers und der Soldaten selbst, deren Aufklärung durch den Truppenarzt daher wünschenswert erscheint. Würde dadurch auch nur ein relativ geringer Prozentsatz an Erkrankungen vermieden, so wäre dies bei der ausserordentlichen Häufigkeit der Erkältungskrankheiten im Felde, speziell auch der Pneumonie, vor allem bei etwa bestehender Bösartigkeit der Erkrankung, die aber in diesem Feldzuge weder im Westen noch im Osten in besonderem Masse vorgelegen zu haben scheint, schon ein nennenswerter Gewinn.

Zu beachten ist hauptsächlich Folgendes:

Wenn nach Erhitzung oder bei Durchnässung wie so vielfach im Kriege kein Wechsel der Wäsche und Kleidung bzw. Strümpfe und Schuhe geschehen kann, soll man wenn möglich in entsprechender Bewegung bleiben, bis sich eine gewisse Abkühlung und Abtrocknung von selbst eingestellt hat; bei ruhigem Verhalten hat man sich sogleich warm anzuziehen (Mantel, Decken) oder warm zuzudecken oder, besonders wenn die Aussentemperatur kalt ist, heisse Getränke (Tee, Kaffee, Wasser) oder auch Alcoholica zu sich zu nehmen, oder ans Feuer zu setzen, oder für ein stärker geheiztes Zimmer zu sorgen, in dem man sich aufhält. Es gilt dies vor allem, wenn man sich in erhitztem oder durchnässtem Zustande und ermüdet, speziell zum Schlafen, hinlegt. Besonders gefährlich ist dies in kalten Ställen, kalten Unterständen und natürlich auf freiem Felde; in letzterem Falle soll man wenigstens nach Möglichkeit sich gegen den Wind zu schützen suchen.

In dieser Beziehung machte z. B. ein Patient die bezeichnende Angabe, dass er als einziger von zwei Zügen, die sich in einer Nacht in einer Kartoffelmiete zusammendrängten, bei dem besten Willen nicht mehr mit dem ganzen Körper in den Raum gegangen sei und sein Rücken daher eben zum Eingange herausgeragt habe. Die ganze Nacht habe ihm nun der Wind auf dem Rücken, den er mit einer Zeltdecke geschützt habe, gestanden; am Morgen habe er dann den Schüttelfrost bekommen.

Nach erhitzenden Anstrengungen, Märschen und dergleichen sollen die Truppen nicht längere Zeit unnötig auf einem Platze, zumal nicht im Zugwinde (Kasernenhof, Bahnhof) stehen. Der ungeschützte ruhige Aufenthalt im Freien ist besonders gefährlich nach durchgeführtem Sturmangriff, nach Schanzarbeit, besonders bei ungünstiger kalter Witterung, und wenn Pausen angestrengter Arbeit mit solcher absoluter Ruhe (in Deckung, auf kaltem Boden) abwechseln; ein Schutz in einer der oben angeführten Richtung wird hier aber vielfach gar nicht möglich sein (Mantel, erwärmende und alkoholische Getränke). Auch die Essens-



pausen können dann wegen der vorausgegangenen Erhitzung Gelegenheit zur Erkältung geben, zumal wenn sie zu lang ausgedehnt sind, keine warme Kost zur Verfügung steht, an einem ungeschützten Orte gegessen wird und die erhitzten Leute in dieser Zeit keinen Rock oder Mantel anziehen.

Heisser Tee mit Rumzusatz hat sich als erwärmendes Getränk im Osten vortrefflich bewährt; es entspricht dies ja auch den Lebensgewohnheiten der Bevölkerung in kälteren Klimaten.

Zu warnen sind die Soldaten vor Schlafen im Walde, selbst bei Sonnenschein, besonders im Frühjahr, auch in nicht erhitztem Zustande.

Bei Fahren gegen den Wind ist besonders bei erhitztem Zustande guter Schutz durch Mantel und Decken (Pelze) sehr notwendig, am besten ist auch der Mund und die Nase mit umgeschlagenem Tuch zu schützen. Hierin liegt wegen Vorwärmung der Atmungsluft ein guter Lungenschutz; es sind dazu auch die gestrickten oder gewebten Kopfschutzhauben, die den Truppen überhaupt im Winter unentbehrlich waren, zu verwenden.

Längeres Stehen mit entblössten Körperteilen im Revier, im Lazarett, besonders wenn nicht gut geheizt, ist natürlich zu vermeiden.

Ein sehr häufiger Fehler wird von den Truppen dadurch gemacht, dass sie in Quartieren wie auch vor allem in den ja meist engen und schlechter ventilierbaren Unterständen viel zu stark heizen. Beim Verlassen desselben sind dann die Hautgefässe zu lange und zu stark erweitert, um sich unmittelbar bei den oft krassen Temperaturunterschieden genügend zu kontrahieren; eine Erkältung, zumal wenn unmittelbar darauf ein ruhiges Verhalten im Freien notwendig ist (Postenstehen, Horchposten, Stehen bei den Geschützen), ist dann oft ganz unvermeidlich. Besonders warme Kleidung, Mitnahme erwärmender Getränke ist da vor allem zu empfehlen.

Alle diese angeführten Momente sind im Einzelnen den Angaben der Patienten entnommen, die sie als beim Zustandekommen der von ihnen akquirierten Lungenentzündung wirksam bezeichneten. Sie können aber natürlich auch ebenso gut für ausserordentlich viele andere Erkältungskrankheiten im Felde, die ja das grösste Kontingent aller Erkrankungen überhaupt darstellen, verantwortlich gemacht werden. Es sei nur an das Heer der katarrhalischen Erkrankungen der Respirationsorgane, die Anginen, Gelenk- und Muskelrheumatismen, Neuralgieen, akuten Nierenentzündungen, Blasenkatarrhe und dergleichen erinnert. Wenn auch nur ein geringerer Bruchteil dieser sonst die Lazarette bevölkernden Erkrankungen damit auch zugleich vermieden werden könnte, wäre schon viel im Ganzen gewonnen.

Dienstliche Ueberwachung und Befehle zur Befolgung der angeführten Gesichtspunkte, ohne die es nun einmal bei den Mannschaften nicht abgeht, sind wohl angezeigt; der für die Innehaltung notwendige, oft nur geringe Zeitaufwand oder eine damit verbundene kleine Einbusse der Mannschaften an ihrer ihnen oft lieberen sorglosen Bequemlichkeit



kann in den meisten Fällen ohne Schädigung des Dienstes, aber oft nutzbringend für die Gesundheit der Mannschaften in anderer Weise sicher leicht eingespart bzw. ausgeglichen werden.

In den unten folgenden Krankengeschichten ist, wie schon erwähnt, auf die vorstehend zusammengefassten ätiologischen Momente nicht mehr weiter eingegangen.

Von den eingangs zahlenmässig angegebenen Pneumoniefällen sind zu vorliegender Arbeit nur ein Teil verwertet, etwas unter der Hälfte. Es sind dies aber lückenlos sämtliche Fälle aus der Zeit vom März bis April, in der die Pneumoniefrequenz in unserem Lazarett auf dem Höhepunkt stand. Es befanden sich in dieser Zeit meist gleichzeitig etwa 20 Fälle auf der Station.

Damit ist beabsichtigt, den Charakter der Pneumonieerkrankungen auf ihrem Höhepunkte möglichst unverfälscht zu studieren.

Besondere Veranlassung dazu gab uns ein mehrfach von unseren sonstigen Erfahrungen abweichendes Verhalten unserer Pneumonieerkrankungen, das durch eine kurze Wiedergabe der Krankengeschichten zu belegen sein wird.

Es handelte sich um folgende Lokalisationen des pneumonischen Prozesses (der Häufigkeit nach geordnet):

	Sitz	Anzahl	Gewöhnliche Reihenfolge der Einlappenpneumonie nach Häufigkeit:
A. **Ein** Lappen	Rechter Oberlappen	6	Rechter Unterlappen.
	Mittellappen	3	Linker Unterlappen.
	Rechter Unterlappen	3	Mittellappen.
	Linker Unterlappen	3	Rechter Oberlappen.
	Linker Oberlappen	0	Linker Oberlappen.
		15	

		Anzahl
B. **Zwei** Lappen	Rechter Unter- und linker Unterlappen	8
	Rechter Ober- und rechter Unterlappen	4
	Rechter Unter- und Mittellappen	1
	Linker Ober- und linker Unterlappen	1
		14
C. **Drei** Lappen	Rechter Ober-, Mittel- und Unterlappen	6
	Linker Ober- und Unterlappen und rechter Unterlappen	2
	Rechter Ober- und Unterlappen und linker Unterlappen	1
		9
D. **Vier** Lappen	Rechter Ober-, Mittel- und Unterlappen und linker Unterlappen	2

Gesamtsumme: 40 Fälle (exkl. Fall 1 und 2).

Unter diesen 40 Fällen befanden sich demnach nicht weniger als 24 = 65 pCt. mehrlappige Pneumonien, 13 waren gekreuzte = 50 pCt. der mehrlappigen oder 32,5 pCt. der Gesamtzahl.

Daraus geht hervor, dass es sich zum überwiegenden Teil um ein Material von meist mehrlappigen Pneumonien handelte, wie es seltener vorkommen dürfte. Mir wenigstens ist in nunmehr fast 20 jähriger ausgedehnter Erfahrung auf diesem Gebiete eine derartige ziemlich lückenlose Häufung mehrlappiger und doppelseitiger Pneumonien nicht vorgekommen.

Eine weitere Reihe von Eigentümlichkeiten werden wir im Laufe der Besprechungen der einzelnen Gruppen kennen lernen.

Ein besonderer Grund für die genauere Beobachtung der sich in selten günstiger Weise darbietenden Fälle lag ferner in der Möglichkeit, das von mir in einer früheren Arbeit[1]) an der Hand von 117 Pneumoniefällen eingehender studierte Verhalten des Pektoralfremitus bei der fibrinösen Lungenentzündung und die dabei aufgestellten Grundsätze nochmals eingehend zu überprüfen. Darauf beziehen sich vielfache Angaben in den Krankengeschichten. Ich kam damals zu folgenden Schlussfolgerungen, für die auch eine eingehende physikalische Erklärung versucht wurde.

Entgegen der allgemeinen Lehre von der Verstärkung des Pektoralfremitus bei der kruppösen Pneumonie (neben Bronchialatmen und Bronchophonie) ergaben in allen drei Stadien des pneumonischen Prozesses durchgeführte Untersuchungen, die bis dahin fehlten, dass eine Verstärkung des Pektoralfremitus gar nicht im Hauptstadium der Pneumonie, dem zweiten, vorhanden ist, sondern nur im 1. und 3. Stadium sich vorfindet. Es liegt in diesem vielmehr eine Abschwächung vor, die um so deutlicher ist, je massigere Infiltration besteht. Oft ist der Fremitus im 1. und 3. Stadium nur gleich stark wie auf der gesunden Seite, jedenfalls dann aber niemals abgeschwächt, wenn die sonstigen physikalischen Erscheinungen dieser Stadien (Knistern, tympanitischer Schall) deutlich vorhanden sind. Es ergibt sich daher aus dem Verhalten des Pektoralfremitus ein gewisser Massstab für den Grad und die Stärke der Infiltration. Je geringer dieselbe ist, desto weniger wird sich der Pektoralfremitus im Stadium der Hepatisation abgeschwächt zeigen; wir werden daher die „schlaffen“ Pneumonien und die nur zur geringen Infiltration führenden, und sich daher auch oft rascher wieder lösenden (Prognose) auch an der geringen oder fehlenden Abschwächung des Pektoralfremitus erkennen können. Die Rückkehr des Fremitus oder das Nachlassen einer Abschwächung wird sich im Sinne einer vorbereitenden Lösung und Krise deuten lassen. Vielfach geht das Deutlicherwerden des Pektoralfremitus dem Auftreten von Knistern voraus. Kommt es zum Schlusse der Pneumonie nicht zur Rückkehr der normalen Stärke des Fremitus bzw. zur Verstärkung, so muss man daher an eine sich entwickelnde Pleuritis oder chronische Pneumonie (Induration) oder eine andere Komplikation denken. Bei stark verzögerter Resolution wird das Gleiche beobachtet. Ist lautes Bronchialatmen, starke Dämpfung und nur vereinzeltes Knistern zu hören, so wird der Pektoralfremitus meist noch abgeschwächt sein; je reichlicher aber das Knistern und je weniger intensiv das Bronchialatmen ist, desto deutlicher wird sich

1) Das Verhalten des Pektoralfremitus bei der kruppösen Lungenentzündung; einige Bemerkungen über das Knistern bei derselben. Münchener med. Wochenschr. 1906. Nr. 18.



bereits die Verstärkung des Fremitus zeigen. Dieselbe ist dann am ausgesprochensten, wenn nur mehr Knistern vorhanden ist. Je reichlicher und ausgebreiteter dasselbe ist, vor allem je mehr dann auch der Schall tympanitisch wird, desto intensiver ist die Verstärkung. Auch nach Vollendung der Resorption zeigt die Lunge zum Zeichen der noch nicht völlig wieder hergestellten Elastizität und Spannung meist noch einige Zeit das Verhalten der Verstärkung des Pektoralfremitus.

Im Einzelnen liessen sich noch mannigfache Schlüsse bei der Beobachtung des Pektoralfremitus in bezug auf den Aggregatzustand der Lunge machen, die sowohl diagnostisch als vor allem auch prognostisch verwertbar waren.

Alle diese Gesichtspunkte fanden sich nun bei unseren zahlreichen Beobachtungen im Felde bestätigt. Unsere Pneumoniefälle zeigten fast durchweg in ganz typischer Weise einen nur mässigen Grad der Infiltration; in einer ganzen Anzahl kam der Prozess über das Stadium der Anschoppung, wie aus den Befunden (nur tympanitischer oder tympanitisch schwach gedämpfter Schall, ständiges Knistern, seltener Bronchialatmen, trotzdem aber andauernd stark rubiginöses Sputum) hervorgeht, überhaupt nicht hinaus. Es handelte sich demnach mehrfach nur um sogen. „schlaffe“ Pneumonieinfiltrationen, wie wir sie häufiger z. B. bei der asthenischen Pneumonie der alten Leute anzutreffen pflegen. Die Resorption der Infiltrationen ging trotzdem nach der Krise meist nur langsam von statten.

Gerade bei der Beurteilung dieser schwankenden, eine weitere Eigentümlichkeit unserer Pneumoniefälle darstellenden, wenig vollkommenen Infiltrationszustände wurde von der fleissigen Prüfung des Pektoralfremitus mit Vorteil in diagnostischer und prognostischer und nicht zuletzt in therapeutischer Richtung Gebrauch gemacht.

Wir treten nun in die Besprechung der Fälle, nach obigen Gesichtspunkten geordnet, ein.

A. Einlappenpneumonieen.

a) Rechter Oberlappen (R. O.-L.).

3. Nikolaus Gr., 36 Jahre, 15. 4.—19. 4. 15, Nr. 2199. Schüttelfrost: nur stärkeres Frieren am 14. 4. abends; angeblich nicht erkältet. Dauer: 2 Tage. Influenzabazillen: nicht untersucht.

1. —, 39,4°. Kein deutlicher Lungenbefund.

2. 38,2°, 39,2°. R. O.-L. hinten: gedämpft, schwaches Br,-A., vereinzeltes Kn., P.-Fr. etwas verstärkt; vorne: ohne Befund.

3. 36,9°, 37,1°. Nachts Schweiss. — R. O.-L. hinten: Br.-A. noch vorhanden und Kn., absolute Dämpfung; vorne: relative Dämpfung, kein Br.-A., kein Kn., verstärkter P.-Fr.

4. 36,5°, 36,9°.

5. 36,6°. R. O.-L. hinten: Dämpfung, fast bronchiales Atmen, reichliches Kn., verstärkter P.-Fr.; vorne: normal. Abtransport.

4. Georg L., 22 Jahre, 7. 4.—19. 4. 15, Nr. 2110. Schüttelfrost: 3. 4. 5 Uhr nachm. Dauer: 7 Tage. Influenzabazillen: **negativ.**

4. —, 40,4°, P.: 116. — R. O.-L. hinten: gedämpft, starkes Kn.; vorne: verkürzter Schall, reichliches Kn., kein Br.-A.



5. 39,2°, 40,8°, P.: 108. Auswurf: rubiginös. — R. O.-L. hinten: starke Dämpfung, lautes Br.-A., feines Kn.; vorne: tymp.-gedämpft, abgeschwächtes Atmen, wenig Kn.

6. 39,2°, 39,8°, P.: 120.

7. 36,5°, 37,1°. In der Nacht Krise; spricht seitdem fast nichts mehr oder wirr, hält immer die Augen geschlossen, verlangt eine andere Decke, „um sich zu betäuben". — R. O.-L. hinten: gedämpft-tymp., schwaches Br.-A., Kn.; vorne: reichlich Kn.

8. 36,4°, 36,7°. Weiterhin fieberfrei.

9. R. O.-L. hinten: Dämpfung, verbreitetes Kn., Br.-A.; vorne: tymp.-gedämpft, abgeschwächtes Atmen, sehr verstärkter P.-Fr.

11. Der Feldgeistliche teilt mit, dass ihm Patient anvertraute, es sei ein Komplott hier gegen ihn im Gange; wenn er abends wiederkomme, werde er ihn tot vorfinden; er möge sich selbst in Obacht nehmen. L. liegt immer ruhig da, spricht sehr wenig, Antworten vernünftig, „seine Stimmung sei nur noch schlecht". — R. O.-L. hinten: Dämpfung, Kn., kein Br.-A., P.-Fr.: verstärkt; vorne: Schall fast aufgehellt, abgeschwächtes Atmen.

14. Meint abends „er würde verrückt". Bewachung bei Tag und Nacht wird weitergeführt. — R. O.-L. hinten: noch gedämpft, hauchendes Exspirium, reichlich feines Kn., verstärkter P.-Fr.; vorne: normal, verstärkter P.-Fr.

15. Glaubt noch (unkorrigierbar), dass ein Komplott gegen ihn im Werke sei. R. O.-L. hinten: nur mehr etwas verkürzter Schall, verschärftes Exspirium. Abtransport.

5. Johann P., 21 Jahre, 16. 4.—19. 4. 15, Nr. 2208. Schüttelfrost: 12. 4. 6 Uhr morgens. Dauer: 7 Tage. Influenzabazillen: nicht untersucht.

5. —, 38,9°. — R. O.-L. hinten: stark gedämpft, lautes Br.-A., sehr reichliches Kn., P.-Fr. verstärkt; vorne: relativ gedämpft, wenig Kn., etwas verstärkter P.-Fr.

6. 38,4°, 38,3°; gleicher Befund.

7. 36,9°, 36,3°. — R. O.-L. hinten: stark gedämpft, reichliches Kn., etwas verstärkter P.-Fr.; vorne: abgeschwächter Schall, reichliches Kn., kein Br.-A., sehr verstärkter P.-Fr.

8. 36,7°. Abtransport.

6. Christian K., 36 Jahre, 1. 4.—10. 4. 15, Nr. 2061. Schüttelfrost: 27. 3. 5 Uhr nachm. Dauer: ca. 8 Tage (protrahierte Krise). Influenzabazillen: **negativ** (4. 4.).

5. —, 39,8°, P.: 92. R. O.-L. vorne: gedämpft, kein Br.-A., reichliches Kn. Rostbrauner Auswurf.

6. 38,6°, 39,2°.

7. 38,1°, 38,9°. Rostbrauner Auswurf.

8. 37,5°, 38,1°. R. O.-L. vorne und hinten: gedämpft, Kn. hinten wenig, vorne reichlich.

9. 37,4°, 37,8°. 10. 37,4°, 37,5°. 11. Weiterhin fieberfrei.

12. R. O.-L. hinten: gedämpft, verschärftes Atmen, kein Kn., verstärkter P.-Fr.; vorne: gedämpft, reichliches Kn., kein Br.-A., verstärkter P.-Fr. Auswurf: safranfarben.

13. R. O.-L. vorne und hinten noch gedämpft, vorne reichliches Kn., verstärkter P.-Fr.

14. Abtransport.

7. Friedrich Schm., 40 Jahre, 30. 3.—6. 4. 15, Nr. 2048. Schüttelfrost: 23. 3. Dauer: 8 Tage. Influenzabazillen: **positiv** (4. 4.).

7. —, 40,2°, P.: 88. R. O.-L. hinten: gedämpft, reichliches Kn.; vorne: relativ gedämpft, schwaches Br.-A., Kn.

8. 38,2°, 36,9°.



9. 36,6°, 36,6°. R. O.-L. hinten: hellerer Schall, abgeschwächtes Atmen, vorne: nur wenig Rasseln.

10. 36,4°, 36,5°. Nirgends mehr Schallunterschied, überall verschärftes Atmen. Verstärkter P.-Fr. Abtransport.

8. Alfred K., 18 Jahre, 29. 3.—7. 4. 15, Nr. 2027. Schüttelfrost: 21. 3. 4 Uhr nachm. Dauer: Krisis vor Eintritt. Influenzabazillen: **positiv** (4. 4.).

8. 36,8°, 38,0°. R. O.-L. hinten: gedämpft, sehr verschärftes Atmen, schwaches Kn.; vorne: —.

9. 36,5°, 36,7°. Herpes labialis. R. O.-L. hinten: starke Dämpfung, schwaches Br.-A.; vorne: —.

10. 36,4°, 37,4°. 11. 36,6°, 36,8°. 12. 37,0°, 37,2°. 13. 36,8°, 38,0°.

14. 36,0°, 37,5°. R. O.-L. hinten: gedämpft, Br.-A., viel Kn.

15. 36,7°, 37,7°. R. O.-L. hinten: gedämpft-tymp., Br.-A., Kn.; vorne: —. Weiterhin fieberfrei.

17. Heute auch vorne etwas feines Kn., jedoch heller Schall. Abtransport.

Aus den vorstehenden Krankengeschichten der Oberlappenpneumonieen geht hervor, dass in jedem Falle, ganz gleich ob die Aufnahme am 1., 4., 5., 7. oder 8. Krankheitstage erfolgt war, immer von Anfang bis zu Ende Knistern zu hören war, meist in besonders reichlichem Masse; es war speziell immer auch vorhanden, wo Bronchialatmen und Dämpfung verzeichnet wurde. Es handelte sich also niemals um einen kompletten Infiltrationszustand des ganzen Lappens, worauf auch meist der übrige Befund hinwies. Wir hatten daher nach unseren früheren Untersuchungen (s. o.) in allen Fällen eine Verstärkung, jedenfalls aber keine Abschwächung des Pektoralfremitus zu erwarten. Dies traf auch in der Tat immer zu, wie die zahlreich gemachten und in den Krankengeschichten teilweise angeführten Stichproben ergaben.

Eine in unserer oben erwähnten Arbeit über den Pektoralfremitus gemachte Beobachtung, dass die Verstärkung des Pektoralfremitus bei sonst negativem Befunde als allererstes Symptom der beginnenden Pneumonie, also noch vor dem Knistern, zuweilen zu beobachten sei, fand sich im Fall 1 (1. Tag) bestätigt; auch späterhin habe ich dies noch einmal feststellen können in einem Falle, der unmittelbar nach dem Schüttelfrost eingeliefert wurde. Nach Wiederherstellung des normalen Lungenbefundes fand er sich als Zeichen der noch bestehenden Relaxation des Lungengewebes in Fall 7 (10 Tag).

Die sonst oft zutreffende Erfahrung, dass sich die Oberlappenpneumonieen durch eine besondere Schwere des Verlaufs auszeichnen, war in unseren Fällen, die alle leichter verliefen, nicht zu machen. Nur in dem Falle 4, bei einem Lehramtskandidaten, kam es zu einer psychischen Störung mit echten paranoischen Wahnideen, die mit der Krisis einsetzte und postkritisch jedenfalls bis zum Abtransport (8 Tage lang) anhielt. Dadurch unterschied sich der Fall wesentlich von dem sonst öfter bei Pneumonieen besonders kurz vor und zur Krise zu beobachtenden akuten halluzinatorischen Irresein, wie es auch in einer ganzen Reihe unserer Fälle auftrat (s. später).



b) Mittellappen (M.-L.).

9. Friedrich G., 30 Jahre, 3.4.—10.4., Nr. 2076; Schüttelfrost: 2.4., $^1/_2$5 Uhr nachm., Dauer: 3 Tage; Influenzabazillen: nicht untersucht.

1. 39,2°, 40,6°, P.: 116. M.-L.: Feines Kn., keine Dämpfung, rostbrauner Auswurf.

2. 40,0°, 38,8°. Relativ gedämpfter Schall, wenig Kn.

3. 38,4°, 38,2°. 4. 37,9°, 36,8°.

5. 36,6°, 36,7°. Heller Schall, noch reichliches Kn.

6. Fieberfrei weiterhin.

7. Noch wenig deutlich rostbraunes Sputum. Normaler Lungenbefund. Abtransport am 8. Tage.

10. Eugen L., 24 Jahre, 28. 3.—7. 4. 15, Nr. 2024; Schüttelfrost: 25. 3., 4 Uhr abends; Dauer: 6—7 Tage (protrahierte Krise), Influenzabazillen: **positiv** (4. 4.).

3. —, 39,5°, P.: 104. M.-L.: Untere Hälfte gedämpft, Br.-A., Kn.

4. 39,2°, 40,8°.

5. 38,2°, 39,6°. Etwas Schweiss; keine weitere Ausdehnung; lautes Br.-A., Kn.

6. 38,0°, 37,8°. Kein Br.-A. mehr, nur Kn.

7. 38,1°, 37,8°.

8. 36,7°, 36,6°. Noch vereinzeltes Kn.

9. 36,4°, 36,7°. Fieberfrei weiterhin. Wenig Kn.

15. Noch immer etwas Kn. Keinerlei Schallabschwächung. Abtransport.

11. Wilhelm L., 41 Jahre, 30. 3.—6. 4. 15, Nr. 2049; Schüttelfrost: Vor etwa 8 Tagen angeblich. Influenzabazillen: **positiv.**

7. —, 40,2°, P.: 116. M.-L.: In Brustwarzenhöhe und gegen Achselhöhle zu feines Kn., keine ausgesprochene Dämpfung, schwaches Br.-A.

8. 38,4°, 39,9°, P.: 108. Gleicher Befund.

9. 38,5°, 39,2°. Kein Br.-A. mehr, reichlich Kn.

10. 36,3°, 37,7°. Sehr lautes Kn.

11. Fieberfrei weiterhin. Noch schwaches Kn.

15. Immer noch schwaches, aber deutliches Kn. Abtransport.

Auch hier finden wir ein ähnliches Verhalten: Keine stärkere Infiltration, dabei immer Knistern, leichter Verlauf, in 2 Fällen langsame Resorption, in einem postkritisch noch frisch-pneumonisches Sputum.

c) Rechter Unterlappen (R. U.-L.).

12. Boluslaus C., 38 Jahre, 7. 4.—10. 4. 15, Nr. 2126; Schüttelfrost: angeblich nicht; am 5. 4., 10 Uhr abends Beginn plötzlich mit starken Brustschmerzen, rötlicher Auswurf. Dauer: 2—3 Tage (protrahierte Krise). Influenzabazillen: nicht untersucht.

2. —, 38,6°, P.: 124. R. U.-L.: gedämpft, Kn., kein Br.-A.

3. 37,8°, 38,3°. Nachts Schweiss. R. U.-L.: gedämpft, deutliches Kn., abgeschwächtes Atmen. P.-Fr.: gleichstark.

4. 36,8°, 37,0°. Dämpfung noch vorhanden, abgeschwächtes Atmen.

5. 36,5°. Schall fast hell; feines Kn. unten, P.-Fr.: gleichstark. Abtransport.

13. Karl Schr., 30 Jahre, 3. 4.—19. 4. 15, Nr. 2082; Schüttelfrost: 30. 4., 5 Uhr nachm.; Dauer: 7—8 Tage (protrahierte Krise), Influenzabazillen: **positiv** (14. 4.).

3. —, 40,2°, P.: 116. R. U.-L.: gedämpft, Kn.

4. 39,4°, 39,2°. Herpes. Kein Br.-A., kein Kn., nur abgeschwächtes Atmen.



5. 38,6°, 39,8°. Starkes Kn., feines Rasseln, Dämpfung.

6. 38,7°, 40,2°.

7. 37,4°, 38,6°. Gestern und heute Nacht stärkeres Schwitzen.

8. 36,7°, 37,3°. Schall total gedämpft, Bronchophonie, kein Br.-A., kein Kn., P.-Fr.: abgeschwächt. Auswurf: safranfarben.

9. 36,7°, 37,0°. Weiterhin fieberfrei (unter 37,0°). Schwaches Br.-A., vereinzeltes Kn.

11. Sputum noch rostbraun. Dämpfung, schwaches Br.-A., Kn.; P.-Fr. etwas verstärkt.

13. Echtes frisches rostbraunes Sputum. Absolute Dämpfung, Br.-A. und Kn., P.-Fr. sehr verstärkt.

14. 15. 16. 17. Täglich frisch-pneumonischer Auswurf, reichlich. Noch starke Dämpfung, sehr reichliches Kn., kein Br.-A., verstärkter P.-Fr.

18. 19. Reichlicher, frischer, rostbrauner Auswurf; gedämpft-schwach tymp. Schall, kein Kn., kein Br.-A., etwas verstärkter P.-Fr.

Abtransport.

14. Paul T., 39 Jahre, 15. 4.—19. 4. 15, Nr. 2198; Schüttelfrost: angeblich nicht, seit 10. 4. Brustschmerzen, Husten; Dauer: Krisis vor Eintritt. Influenzabazillen: nicht untersucht.

5. —, 36,2°. R. U.-L.: schwach im unteren Teil gedämpft, daselbst Br.-A., etwas Kn., besonders gegen Achselhöhle; P.-Fr.: gleichstark.

6. 36,4°, 36,0°.

7. 37,1°, 37,1°. Etwas schleimiger Auswurf. Schall abgekürzt, hauchendes Atmen, wenig Kn., P.-Fr.: wenig verstärkt.

8. 36,2°, 36,5°. Schall nur noch wenig verkürzt, feinblasiges Rasseln, P.-Fr. verstärkt.

9. Abtransport.

Die Fälle zeichneten sich wiederum durch leichten Verlauf, Fall 12 und 14 durch nur geringe Infiltration bei anhaltendem Knistern aus, wobei der Pektoralfremitus naturgemäss keine Abschwächung einging. Im Fall 13 handelte es sich dagegen um eine starke Infiltration und daher war auch auf dem Höhepunkt der Pektoralfremitus abgeschwächt; mit dem Nachlassen der Infiltrationsintensität und dem Auftreten von Knistern ging er alsdann wiederum in Verstärkung über. Der Fall ist auch dadurch ausgezeichnet, dass er noch 11 Tage (bis Abtransport) nach kompletter Krise einen reichlichen, anhaltend frisch kruppös-pneumonischen Auswurf darbot. Dementsprechend wurde auch die Infiltration zeitweilig wieder stärker, so dass mit postkritischen Neuanschoppungen in bereits einmal befallen gewesenen Lappenteilen gerechnet werden muss, bei denen dann auch die bereits eingetretenen Pektoralfremitus-Verstärkungen immer wieder teilweise zurückgingen.

d) Linker Unterlappen (L. U.-L.).

15. Julius Schw., 28 Jahre, 29. 3.—5. 4. 15, Nr. 2031; Schüttelfrost: 28./29. 3., nachts; Dauer: 1—2 Tage (protrahierte Krise), Influenzabazillen: nicht untersucht.

1. —, 39,0°, P.: 116. Herpes. L. U.-L.: gedämpft, überall Kn., safranfarbener Auswurf.

2. 38,4°, 37,9°, P.: 108. Heftiger Schweiss nachts.



3. 36,8°, 36,7°. Nochmals nachts starker Schweiss, Unterlappen gedämpft, überall Kn.

4. 36,4°, 36,7°.

5. 37,3°, 36,8°. Relative Dämpfung, überall Kn. Weiterhin fieberfrei.

8. Schall kaum merklich verkürzt, Kn. vorhanden. Abtransport.

16. Albert P., 34 Jahre, 4. 4.—19. 4. 15, Nr. 2086. Schüttelfrost: 2. 4. 5 Uhr morgens. Dauer: 7 Tage. Influenzabazillen: **negativ** (7. 4.).

3. —, 40,0°. L. U.-L.: gedämpft, kein Kn., kein Br.-A., rubiginöser Auswurf.

4. 39,6°, 39,0°. An der Spitze des Lungenlappens Kn.

5. 39,8°, 39,0°. Gedämpft, kein Br.-A., gröberes Kn.

6. 39,0°, 38,7°. 7. 39,0°, 38,6°.

8. 36,9°, 37,1°. Nachts starker Schweiss. Auswurf safrangelb. Nur mehr relative Dämpfung, tymp., reichliches Kn., feines feuchtes Rasseln; P.-Fr.: gleichstark.

9. 36,7°, 36,2°. Fieberfrei weiterhin.

10. Relative Dämpfung, sehr starkes Kn., kein Br.-A., P.-Fr. verstärkt.

12. Relativ-tymp. gedämpft, gröberes Rasseln und Kn. überall, besonders in oberer Hälfte, P.-Fr. verstärkt.

13. Reichlich schleimig-eitriger Auswurf; Befund unverändert; Kn. überall.

16. Schall normal, nur noch etwas feines Rasseln; P.-Fr.: deutlich verstärkt.

17. Wenig Kn., rauhes Atmen, verstärkter P.-Fr.

Abtransport.

17. Heinrich T., 20 Jahre, 14. 4.—19. 4. 15, Nr. 2182. Schüttelfrost: 10. 4. 9 Uhr morgens. Dauer: 7—8 Tage (protrahierte Krise). Influenzabazillen: nicht untersucht.

5. —, 40,0°. Rubiginöser Auswurf. L. U.-L.: gedämpft, lautes Br.-A., Kn., P.-Fr. abgeschwächt.

6. 38,5°, 39,1°.

7. 37,6°, 38,6°. Starker Schweiss nachts. Stark gedämpft, etwas tymp., starkes Br.-A., Kn., P.-Fr.: noch etwas abgeschwächt.

8. 37,5°, 37,0°. Untere Hälfte gedämpft-tymp., obere gedämpft, hier Br.-A. und Kn.; über unterer Hälfte nur reichliches Kn. P.-Fr.: verstärkt überall.

9. 36,8°, 36,9°. Fieberfrei weiterhin.

10. Auswurf noch etwas rostbraun. Gedämpft-tympanitischer Schall, hauchendes, fast bronchiales Atmen, reichliches Kn., P.-Fr. gleichstark.

Abtransport.

Im Falle 15 handelte es sich um eine 1 tägige Pneumonie mit sogleich safrangelbem Auswurfe. Im Falle 17 lag eine sehr starke Infiltration vor, es kam bis zur Abschwächung des Pektoralfremitus, trotzdem gleichzeitig Knistern zu hören war. Die Intensität und Ausdehnung des Infiltrationsprozesses überwog nach dem Befund also den Umfang des Knistern bedingenden Lungengewebes wesentlich. Nach zwei Tagen war der Pektoralfremitus nur noch etwas abgeschwächt und dann wurde er erst verstärkt. Auch in diesem Falle trat noch verspätet einmal rostbrauner Auswurf auf und mit neuerlicher Zunahme der Infiltration ein Rückgang in der Verstärkung des Pektoralfremitus.

Alle Fälle waren leicht, die Resorption zog sich wiederum trotzdem ziemlich in die Länge.



Ueberblick über die Einlappenpneumonien. Die Einlappenpneumonien waren 12 mal rechts und 3 mal links lokalisiert, links immer im Unterlappen. Auf der rechten Seite war wiederum der Oberlappen doppelt so häufig (6 mal) befallen als der Mittellappen (3 mal) und der Unterlappen (3 mal). Im Vergleiche zur gewöhnlichen Häufigkeit der Einlappenpneumonien (s. S. 32) haben wir demnach hier ein umgekehrtes Verhältnis zu konstatieren, indem die Oberlappenpneumonien (hier speziell die rechtsseitigen), die sonst an letzter Stelle der Häufigkeitsskala stehen, nunmehr weitaus die erste Stelle einnehmen.

Der linke Oberlappen war niemals isoliert betroffen. Aehnlich ist, wie vorausgenommen sei, später bei den Gruppen B und C, den mehrlappigen Pneumonien, ebenfalls ein viel häufigeres Befallensein des rechten (5 mal) als des linken Oberlappens (2 mal) zu verzeichnen. Aber auch in diesen beiden Fällen wurde der linke Oberlappen erst in zweiter Linie betroffen. Von einem Zufalle in der Prädilektion des Befallenwerdens der rechten Lunge kann unter diesen Umständen kaum die Rede sein.

Man hat bekanntlich das häufigere Befallenwerden des rechtsseitigen Unterlappens — bei der Lungentuberkulose ja auch zum Teil das häufigere Befallenwerden der rechten Spitze — mit der grösseren Weite des rechten Bronchus erklärt: Das Ansaugungsvermögen der rechten Lunge für Bakterien, Fremdkörper sei dadurch grösser als links. Diese Erklärung ist aber eben doch eigentlich bei der Lungenentzündung nur für den rechten Unterlappen gemünzt, da derselbe sonst am häufigsten befallen ist.

In den Kombinationspneumonien unserer Arbeit (s. unten) waren rechter Ober- + Unterlappen 12 mal affiziert; in 6 Fällen davon war der Ober-, in 6 Fällen der Unterlappen der zuerst oder gleichzeitig mitbefallene Lappen; hier hielten sich also beide Lappen die Wage, der Oberlappen ist aber wieder relativ viel häufiger als gewöhnlich betroffen.

Der linke Oberlappen war dagegen bei sämtlichen Fällen der Gruppe B und C überhaupt nur 3 mal beteiligt, und in keinem dieser drei Fälle war er wiederum der zuerst betroffene Lappen. Er ist damit überhaupt in keinem einzigen der 4 Fälle dieser Arbeit primär affiziert gewesen.

B. Zweilappenpneumonieen.

a) Rechter Unter- und linker Unterlappen (R. U.- u. l. U.-L.)

18. Emanuel H.[1]), 34 Jahre, 30. 3.—6. 4. 15, Nr. 2053. Schüttelfrost: 29. 3. Dauer: 7—8 Tage. Influenzabazillen: **positiv.**

1. —, 39,0°. **R. U.-L.:** relativ gedämpft, Br.-A.
2. 38,4°, 39,0°. Rostbrauner Auswurf, lautes Br.-A., kein Kn.
3. 38,9°, 39,4°. Wenig Kn. zu hören, sonst gleicher Befund.
4. 39,2°, 39,2°. Frischer pneumonischer Auswurf. — **L. U.-L.:** zur Hälfte gedämpft, Kn. an der unteren Grenze.

1) Bei den Fällen aus dem Monat März wurde die Prüfung des Pektoralfremitus nicht immer durchgeführt.

5. 38,5°, 38,8°. R. U.-L.: gedämpft-tymp., überall Kn.

6. 37,9°, 39,1°.

7. 38,1°, 37,6°. R. U.-L.: gedämpft, Br.-A. in oberer Hälfte, unten Kn. — L. U.-L.: gedämpft. Br.-A.

8. 37,6°, 37,2°. 9. 36,5°, 36,4°.

10. 36,3°. Beide U.-L. noch gedämpft, rechts lautes Br.-A., Kn., links schwaches Br.-A., kein Kn.

Abtransport.

19. Otto Schn., 22 Jahre, 28. 3.—7. 4., Nr. 2028. Schüttelfrost: 26.3. 8 Uhr vorm. Dauer: Lysis vom 5.—9. Tage. Influenzabazillen: **negativ** (4. 4.).

2. —, 39,0°. **L. U.-L.**: gedämpft, kein Br.-A., reichlich gröberes und feineres Kn.

3. 38,5°, 39,8°. Rostbrauner Auswurf.

4. 39,7°, 39,2°. **R. U.-L.**: kürzerer Schall, an der Spitze etwas Kn.

5. 37,6°, 39,4°. Starker Schweiss nachts. — L. U.-L.: absolut gedämpft, Kn. — R. U.-L.: absolut gedämpft, Kn. Safranfarbener Auswurf.

6. 38,1°, 39,3°. Beiderseits lautes Br.-A., kein Kn.

7. 36,8°, 38,1°. Befund gleich.

8. 37,6°, 37,1°. Nachts Schweiss.

9. 36,2°, 37,9°. Weiterhin fieberfrei. Dämpfung beiderseits, rechts verbreitetes Kn., links Br.-A.

10., 11., 12. Gleicher Befund sich erhaltend. Abtransport.

20. Johann P., 34 Jahre, 3. 4.—10. 4. 15, Nr. 2077. Schüttelfrost: 1. 4. 4 Uhr nachm. Dauer: 5 Tage. Influenzabazillen: **positiv** (7. 4.).

2. —, 39,6°. P. 108. **L. U.-L.**: gedämpft, lautes Br.-A. Rubiginöser Auswurf.

3. 38,0°, 38,5°. Kein Br.-A. mehr, überall Kn.

4. 40,2°, 38,3°. Nachts Schweiss. — Relativ gedämpft-tymp., ausgebreitetes feines Rasseln.

5. 39,1°, 39,6°. Frisch-pneumon. Sputum. — **R. U.-L.**: kurzer Schall, kein Kn., kein Br.-A.

6. 37,2°, 37,7°. Nachts Schweiss, frischer rostbrauner Auswurf.

7. 37,2°, 36,8°. Auswurf safranfarben. — L. U.-L.: stärker gedämpft-tymp., lautes Br.-A., verbreitetes Kn. — R. U.-L.: schwächer gedämpft-tymp., schwaches Br.-A., wenig Kn.

8. 36,6°, 36,7°. 9. 36,4°. Abtransport.

21. Wilhelm W., 25 Jahre, 26. 3.—28. 4. 15. Schüttelfrost: 24./25. 3. Dauer: ?. Influenzabazillen: **negativ** (4. 4.).

2. —, 39,8°. P. 108. **L. U.-L.**: gedämpft, besonders unten, daselbst lautes Br.-A.

3. 39,7°, 40,0°. P.: 88, 100. Herpes. **R. U.-L.**: Dämpfung, Kn., links gröberes Kn.

4. 39,1°, 39,6°. 5. 39,4°, 39,5°.

6. 38,1°, 38,4°. P.: 112. L. U.-L.: gedämpft-tymp., grobes feuchtes Rasseln unten, an Spitze starkes Kn. — R. U.-L.: gedämpft, Br.-A., etwas Kn. Vorne: —.

7. 38,0°, 38,2°. P.: 112. Beiderseits hinten unten Kn. und schwaches Br.-A.

8. 37,5°, 38,6°. 9. 39,0°, 38,5°.

10. 38,9°, 37,9°. L. U.-L.: gedämpft-tymp., Kn., kein Br.-A., R. U.-L.: gedämpft-tymp., Kn., kein Br.-A.

11. 37,6°, 37,3°. L. U.-L.: wieder mehr gedämpft, Br.-A., R. U.-L.: fast heller Schall, verschärftes Atmen.

12. 37,6°, 37,3°. 13. 37,4°, 37,3°. 14. 37,4°, 37,3°.

15. —, 37,2°. L. U.-L.: hell-tymp., fast normales Atmungsgeräusch. R. U.-L.: gedämpft, lautes Kn. Abtransport.



22. Hermann P., 42 Jahre, 6. 4.—19. 4. 1., Nr. 2012. Schüttelfrost: 4. 4., 5 Uhr morgens. Influenzabazillen: **positiv** (7. 4.).

2. —, 39,0°, P.: 108. **R. U.-L.**: halb gedämpft (unten), kein Br.-A., reichlich Kn.

3. 37,5°, 38,8°. Gleicher Befund.

4. 38,7°, 38,7°. **L. U.-L.**: ganz gedämpft, abgeschwächtes Atmen, etwas Rasseln. — Frisches rostbraunes Sputum.

5. 36,9°, 38,5°. R. U.-L.: gedämpft, kein Br.-A., Kn. — L. U.-L.: gedämpft, verschärftes Atmen. — Rubiginöser Auswurf. — Morgens starker Schweiss.

6. 38,1°, 37,5°.

7. 37,8°, 38,2°. R. U.-L.: relativ gedämpft, verbreitetes gröberes Kn., kein Br.-A. — L. U.-L.: relativ gedämpft, verschärftes Vesikuläratmen. — Auswurf: schleimig-eitrig.

8. 38,5°, 37,0°. Etwa 1/2 l übelriechender, 3schichtiger Auswurf (serös, missfarben-braun-schleimig-eitrig, schaumig); Atemluft, besonders bei Husten, aashaft riechend.

9. 37,4°, 37,5°. Etwa 4/10 l Auswurf, riecht etwas weniger. R. U.-L.: stark gedämpft, etwas Kn., P.-Fr.: fast aufgehoben. L. U.-L.: stark gedämpft-tymp., lautes Br.-A., mässiges Kn., verstärktes P.-Fr.

10. 37,2°, 37,8°. Etwa 3/10 l Auswurf, subjektiv übler Geruch.

11. 37,4°, 37,5°. Etwa 5/10 l wieder stärker riechender Auswurf, 4schichtig (Bodensatz dazu). — R. U.-L.: stärker gedämpft, überall mittelgrossblasiges Rasseln, auch feines Kn., schwacher P.-Fr. — L. U.-L.: gedämpft-tymp., P.-Fr.: gut fühlbar.

12. 36,8°, 36,9°. Etwa 3/10 l Auswurf.

13. 37,2°, 37,2°. Etwa 4/10 l Auswurf, riecht noch, besonders bei längerem Husten. — R. U.-L.: nur mehr abgekürzter Schall, mittelgrossblasiges Rasseln, P.-Fr.: gut fühlbar. — L. U.-L.: fast normaler Schall, verstärkter P.-Fr.

14. Etwa 3/10 l Auswurf, wieder stark übelriechend.

Abtransport.

23. Wilhelm G., 24 Jahre, 10. 4.—19. 4. 15, Nr. 2137. Schüttelfrost: 7. 4., 8 Uhr abends. Influenzabazillen: **negativ** (14. 4.).

3. —, 39,6°. P.: 120. **L. U.-L.**: gedämpft, lautes Br.-A., etwas Kn., P.-Fr.: gleichstark. — Auswurf: rostbraun.

4. 37,6°, 39,7°. 5. 38,3°, 39,8°. P. 96. 6. 39,6°, 40,4°.

7. 39,6°, 40,4°. Auswurf: frisch rostbraun. L. U.-L.: ganz gedämpft, schwaches Br.-A., Kn., P.-Fr.: gut fühlbar. **R. U.-L.**: stark gedämpft-tymp., verbreitetes Kn., kein Br.-A., verstärkter P.-Fr.

8. 37,1°, 37,6°.

9. 37,5°, 36,7°. L. U.-L.: gedämpft, Br.-A., kein Kn. R. U.-L.: gedämpft-tymp., abgeschwächtes Atmen, P.-Fr.: beiderseits gleich.

10. 36,7°, 36,8°.

11. 36,3°, 36,5°. L. U.-L.: gedämpft-tymp., Br.-A., etwas Kn., gegen rechts verstärkter P.-Fr. — R. U.-L.: tymp., normales Atmungsgeräusch. — Weiterhin fieberfrei.

13. L. U.-L.: gedämpft, Br.-A., besonders unten, P.-Fr.: nicht verstärkt. R. U.-L.: noch abgekürzter Schall, verstärktes Atmen, P.-Fr.: gut fühlbar. Abtransport.

24. Fritz Schm., 18 Jahre, 3. 4.—19. 4., Nr. 2078. Schüttelfrost: 1. 4., 1 Uhr morgens. Influenzabazillen: **positiv** (6. 3.).

3. —, 40,5°. P.: 120. **R. U.-L.** und **L. U.-L.**: gedämpft, beiderseits lautes Br.-A. — Auswurf: rostbraun.

4. 39,6°, 40,0°.



5. 37,8°, 39,3°. Nachts Schweiss. R. U.-L.: total gedämpft, starkes Br.-A., Kn. — L. U.-L.: gedämpft, Br.-A., Kn.

6. 38,8°, 37,8°.

7. 37,7°, 37,4°. Beiderseits Br.-A., kein Kn., Auswurf: safranfarben.

8. 37,1°, 37,0°. Etwas safranfarbenes Sputum. R. U.-L.: stark gedämpft, nur über oberem Drittel noch schwaches Br.-A., wenig Kn. — L. U.-L.: stark gedämpft, oben Br.-A., wenig Kn., P.-Fr.: beiderseits abgeschwächt.

9. 37,6°, 37,2°.

10. 36,7°, 37,1°. Weiterhin unter 37,0°.

11. Schleimig-eitriger Auswurf. — R. U.-L.: wenig gedämpft, fast normales Atmen, P.-Fr.: verstärkt. — L. U.-L.: gedämpft-tymp., schwaches Br.-A., Kn., P.-Fr.: gut fühlbar.

12. 36,2°, 37,0°.

13. 36,4°, 37,0°. R. U.-L.: wenig gedämpft, kein Br.-A., unten Kn., verstärkter P.-Fr. — L. U.-L.: gedämpft, kein Br.-A., abgeschwächtes Atmen, P.-Fr.: abgeschwächt.

15. R. U.-L.: wenig gedämpft, schwaches unbestimmtes Atmen, P.-Fr. zu fühlen. — L. U.-L.: stärker gedämpft, abgeschwächtes Atmen, Dämpfung in Herzdämpfung vorne übergehend, Aegophonie, Probepunktion: seröse, schwach getrübte Flüssigkeit.

17. Nie Fieber mehr. — R. U.-L.: fast normal. — L. hinten: von Mitte Schulterblatt ab stark gedämpft, kein Atmungsgeräusch, kein P.-Fr.

18. Abtransport.

25. Heinrich N., 30 Jahre, 28. 3.—31. 3. 15, Nr. 2025. Schüttelfrost: ? Influenzabazillen: nicht untersucht.

28. 3. —, 38,5°. P.: 150. 2 Uhr nachm.: völlig bewusstlos, hochgradig zyanotisch, mit kaltem Schweiss bedeckt eingeliefert. Starkes Trachealrasseln. Puls kaum zu fühlen, Pupillen eng, Konjunktivalreflexe erloschen, Mund weit offen. Ausgekühlte Extremitäten. — 2 ccm Digifolin, 1 ccm Suprarenin (1 pM.) intravenös, 2 Ampullen Koffein (à 0,2), 2,0 Kampferöl subkutan. Daraufhin allmählich Nachlassen des Trachealrasselns, Schweiss wird unter Erwärmung der Extremitäten warm, Puls bleibt 150—160.

4 Uhr nachm.: Aufschlagen der Augen, spricht einige Worte, schluckt etwas, Zyanose im Rückgang. Stärkstes Schwitzen in einem fort.

6 Uhr abends: 2 ccm Digalen intramuskulär, 1 ccm Suprarenin subkutan, von da ab abwechselnd die Nacht hindurch 3stündlich 0,2 Koffein + 1 Kampferspritze subkutan. Um

10 Uhr abends noch 1 ccm Digifolin und 1 ccm Suprarenin intramuskulär. Puls bis abends 10 Uhr zwischen 150 und 160. Schweiss die ganze Nacht in stärkstem Grade. Bewusstsein bleibt erhalten.

Befund: Bei vorsichtiger Beklopfung vorne keine Dämpfung, Auskultation ergibt starkes Rasseln: — Auf Aufrichten wird wegen der grossen Herzschwäche verzichtet.

29. 3. 38,0°, 38,6°. Trank seit gestern nachm. 4 Uhr: 1/2 l Rotwein, 1/2 Fl. Kognak, 1 1/2 l starken Kaffee. — Puls: 118. Morgens kein Schweiss mehr. Völlig bei Bewusstsein, trinkt gerne, frisches Aussehen. — Herz: keine Geräusche. — 3mal tägl. 15 Tr. Digalen + 3mal 0,2 Koffein subkutan.

1/2 3 Uhr nachm.: 140 Pulse, später 160; grössere Unruhe, erneut 1 ccm Digifolin + 1 ccm Suprarenin intramuskulär, Kampfer stündlich weiter. Schwitzt den ganzen Nachmittag stark. Dicker, eitriger Auswurf.

6 Uhr abends: 148 Pulse, 56 Atemzüge. Portwein, Rotwein, starker Kaffee.

10 Uhr abends: 1 ccm Digipurat + 1 ccm Suprarenin intramuskulär.



30. 3. Ganze Nacht hindurch starker Schweiss, besonders heute Morgen. Auswurf etwas dünner. Klares Bewusstsein. Puls: 144. Bei raschem Aufrichten: **R. U.-L.**: relativ gedämpft-tymp., brodelndes Rasseln, kein Br.-A., **L. U.-L.**: stärker gedämpft, weniger tymp., schwaches Br.-A., feines Rasseln. 3mal Digipurat intramuskulär, 2mal Suprarenin subkutan im Laufe des Tages.

31. 3. 39,0°. Ganze Nacht starker Schweiss, Auswurf nicht flüssig, eitrig. Puls sehr klein 150. Therapie wie gestern neben Wein, Kaffee.

5 Uhr abends: Puls 160, kaum zu fühlen, zeitweise unregelmässig, Sensorium immer stärker benommen; 1 ccm Digalen intravenös, 1 ccm Suprarenin intramuskulär. Starker Schweiss einsetzend. Stündlich Kampfer weiter. Tod um 2 Uhr 10 Min. nachts.

Diese Gruppe steht mit 8 Fällen in der Frequenz unter allen unseren Beobachtungen obenan. Jeder Unterlappen wurde ungefähr gleich häufig zuerst befallen, es sprang dann rasch der Prozess auf den anderen über, so dass die Dauer der Pneumonie dadurch nicht wesentlich verlängert wurde. Fall 24 und 25 zählen dabei nicht, weil bei Beginn der Beobachtung der Prozess schon mehrere Tage im Gange war. Dies sukzessive Befallenwerden und Ueberspringen von einer auf die andere Seite lag auch bei den anderen gekreuzten Pneumonieen unserer Beobachtung (5) vor, wie später ersichtlich sein wird.

Durch dies nacheinander einsetzende Verhalten der kruppösen Pneumonie kam es daher in keinem Falle unmittelbar zu einer kompletten typischen Krise, wie meist bei den Einlappenpneumonieen. Es handelte sich vielmehr immer um eine protrahiertere Krisis oder auch mehr lytische Entfieberung. War einmal die zuerst aufgetretene Pneumonie kritisiert, dann war auch die Hauptintensität der zweiten meist gebrochen.

In allen Fällen, bei denen der Eintritt der zweiten Pneumonie beobachtet werden konnte, stellte sich gleichzeitig frischer pneumonischer Auswurf ein.

Das klinische Bild der Pneumonie war ein bedeutend schwereres als das der Einlappenpneumonieen; der Grad der Infiltrationen war entsprechend um eine Stufe intensiver, die physikalischen Symptome ausgesprochener; das Verhalten des Pektoralfremitus, soweit es geprüft wurde, entsprach den oben aufgestellten Forderungen; die Resorption ging entsprechend langsamer von statten.

Es kam zu einigen schwereren Komplikationen.

In Fall 22 schloss sich unmittelbar eine fötide Bronchitis an, die möglicherweise auch zu Gangrän[1]) führte; auf elastische Fasern konnte nicht untersucht werden. Im Falle 24 kam auf einer Seite eine seröse Pleuritis postkritisch hinzu.

In Fall 25, der mit den Zeichen extremster Herzschwäche moribund eingeliefert wurde, führte die Therapie mit unseren modernen Herz- und Gefässpräparaten zunächst zu einem glänzenden Resultate. Aus diesem Grunde wurde die ganze Krankengeschichte, die sich im wesentlichen

1) Der Parallelfall Nr. 34 kam späterhin zum Exitus.



nur aus therapeutischen Massnahmen zusammensetzt, wiedergegeben. In kaum einem ähnlich schweren Falle ist es mir nach meiner Erinnerung jemals gelungen, noch einen derartigen überraschenden Erfolg zu erzielen, dessen Bedeutung auch dadurch nicht wesentlich beeinträchtigt wird, dass nach mehr als 3 Tagen der Patient an einem neuen Anfall von extremer Herzschwäche zu Grunde ging. Es wurde mit Vorteil nicht bloss von einem, sondern von drei verschiedenen modernen Digitalispräparaten (neben den anderen Reizmitteln) Gebrauch gemacht, um mit möglichster Sicherheit alle Angriffspunkte dieser modernen Präparate auf das Herz zu vereinigen. Offenbar lag bei dem Patienten ein von früher her geschädigtes Herz vor; nach dem Befund und den gewaltigen Schweissen ist er mitten in der protrahierten Krise gestorben.

b) Rechter Oberlappen und rechter Unterlappen (R. O.-L. und R. U.-L.).

26. Franz K., 20 Jahre, 15. 4.—1. 5. 15, Nr. 2196. Schüttelfrost: 14. 4. 12 Uhr abends. Influenzabazillen: **negativ** (18. 4.).

1. —, 38,2°. P.: 120. **R. U.-L.**: absolut gedämpft, lautes Br.-A., P.-Fr.: deutlich abgeschwächt. — **R. O.-L.** hinten: kürzerer Schall; vorne: —.

2. 38,5°, 39,5°.

3. 38,8°, 39,6°. P.: 96. Rubiginöser Auswurf. — R. U.-L.: stark gedämpft, Br.-A., sehr starkes Kn., P.-Fr.: verstärkt. — R. O.-L. hinten: schwächer gedämpft, über Spitze Kn.; vorne: —.

4. 39,1°, 39,5°. Frisch pneumonischer Auswurf.

5. 39,1°, 39,7°. R. U.-L.: gedämpft-tymp., reichlich Rasseln, kein Br.-A. — R. O.-L.: gedämpft, abgeschwächtes Atmen.

6. 39,7°, 39,0°. P.: 96. R. U.-L.: gedämpft, bes. obere Hälfte, schärfstes Br.-A., kein Kn., aufgehobener P.-Fr., untere Hälfte: unbestimmtes Atmen, etwas feines Rasseln. — R. O.-L. hinten: gedämpft-tymp., verschärftes Atmen, etwas feinblasiges Rasseln, verstärkter P.-Fr.

7. 37,3°, 37,7°. P.: 96. Phantasiert viel, bes. nachts. Grosse motorische Unruhe. — R. Schultergelenk schmerzhaft, kann Arm fast nicht bewegen, Druck auf Gelenk schmerzhaft. Frisches rostbraunes Sputum. — R. U.-L.: stark gedämpft, sehr lautes Br.-A., Bronchophonie, kein Kn., dabei aufgehobener P.-Fr. — R. O.-L. hinten: gedämpft-tympanitisch, verschärftes Atmen, etwas Kn.; vorne: ganz heller Schall, kein Kn., verschärftes Atmen.

8. 38,1°, 38,0°. Phantasieren; Urin ins Bett; lautes Aufschreien bei Berühren des Schultergelenkes.

9. 37,5°, 37,8°. Ist heute völlig klar und ruhig. Etwas rostbrauner Auswurf.

10. 38,2°, 38,3°. Schultergelenk deutlich geschwollen. R. U.-L.: gedämpft, Br.-A., kein Kn. — R. O.-L. hinten: verkürzter Schall, verschärftes Atmen; vorne: fast normal.

11. 38,3°, 38,5°. Schulter bis zum Nacken und auf Brustwand geschwollen, bei Fingerdruck Delle. Grosse Schmerzhaftigkeit. Angeblich will er Aehnliches, nur nicht so stark, bei der Impfung gegen Cholera und Typhus bekommen haben.

12. 37,6°, 38,5°. Schwellung etwas geringer. Aspirin 3mal 1,0.

13. 38,0°, 37,6°. Schlüsselbein, das verschwollen war, tritt wieder hervor. Aspirin 3mal 1,0.

14. 37,8°, 37,6°. Aspirin 3mal 1,0. Schwellung weiter zurück.

15. Arm kann passiv etwas ohne starken Schmerz bewegt werden. Schwellung nur um das Gelenk noch vorhanden, Druck auf das Gelenk weniger schmerzhaft.

Abtransport.

27. August H., 31 Jahre, 11. 4.—1. 5., Nr. 2155. Schüttelfrost: 10. 4. 6 Uhr abends. Influenzabazillen: **negativ** (14. 4.).

1. —, 39,6°. P.: 90. **R. U.-L.**: untere Hälfte mässig stark gedämpft, Kn.

2. 40,2°, 40,5°. Gleicher Befund. Kein rostbrauner Auswurf.

3. 39,6°, 38,8°. P.: 108. R. U.-L.: relativ gedämpft-tymp., schwaches Kn., P.-Fr.: verstärkt. — **R. O.-L.** hinten: absolut gedämpft, Br.-A., Kn., P.-Fr.: abgeschwächt; vorne: —.

4. 38,3°, 39,8°.

5. 38,3°, 39,9°. P.: 96. R. U.-L.: etwas tymp., abgeschwächtes Atmen, verstärkter P.-Fr. — R. O.-L.: gedämpft, Br.-A., Kn., P.-Fr.: gleich stark. — Safranfarbner Auswurf.

6. 39,7°, 39,8°.

7. 39,1°, 40,0°. R. U.-L.: Schall fast normal, Atmungsgeräusch abgeschwächt, feines Knisterrasseln, verstärkter P.-Fr. — R. O.-L. hinten: stark gedämpft, lautes Br.-A., kein Kn.

8. 37,7°, 38,4°.

9. 37,1°, 38,0°. R. U.-L.: schwach abgekürzter Schall, etwas Kn. — R. O.-L. vorne und hinten gedämpft, lautes Br.-A. und Kn., überall verstärkter P.-Fr.

10. 36,2°, 36,1°. Nachts Schweiss.

11. 36,3°, 36,6°. R. U.-L.: fast normaler Schall, rauhes Atmen, kein Kn., verstärkter P.-Fr. — R. O.-L. hinten: stärker gedämpft, hauchendes Atmungsgeräusch, Kn., verstärkter P.-Fr.

12. Weiterhin fieberfrei. Resorption weiterhin normal. Keine Komplikation. Abtransport am 1. 5.

28. Friedrich B., 32 Jahre, 7. 4.—11. 4., Nr. 2127. Schüttelfrost: 5. 4. 5 Uhr nachm. Tod am 7. Tage. Influenzabazillen: nicht untersucht.

3. —, 39,9°. P.: 120. **R. O.-L.** hinten: gedämpft, reichliches Kn.; vorne: relativ gedämpft, abgeschwächtes Atmen, wenig Kn. — **R. U.-L.**: relativ gedämpft, abgeschwächtes Atmen.

4. 39,5°, 38,8°. Rubiginöser Auswurf, nachts Schweiss. R. O.-L. vorne: etwas hellerer Schall, reichliches fein- und mittelgrossblasiges Rasseln; hinten: gedämpft, Kn. — R. U.-L.: relativ gedämpft, verschärftes Atmen.

5. 38,2°, 39,2°. P.: 120, klein. Safranfarbener Auswurf. — R. O.-L. hinten: gedämpft, Br.-A., Kn. — R. U.-L.: gedämpft-tymp., verschärftes Atmen.

6. 38,1°, 38,5°. 124 bzw. 130 Pulse. Trotzdem auf Höhepunkt der Digitaliswirkung heute angelangt, zunehmende Herzschwäche; Trachealrasseln. Wird nicht mehr aufgerichtet.

7. 38,8°. P.: 128. Grosse Unruhe, Jaktation. Auswurf: pflaumenbrühartig. Alle Herzmittel versagen. Tod um 12 Uhr 30 Min. mittags.

29. Franz L., 32 Jahre, 10. 4.—19. 4., Nr. 2136. Schüttelfrost: eigentlicher fehlt angeblich; seit 2—3 Wochen krank, seit 4. 4. stärkere Schmerzen rechts. Dauer: Krisis vor Eintritt. Influenzabazillen: **positiv** (14. 4.).

6. —, 37,3°. **R. U.-L.**: stark gedämpft, starkes Kn. — **R. O.-L.** hinten: gedämpft, reichliches Kn. Rostbrauner Auswurf.

7. 37,2°, 37,3°.

8. 37,3°, 37,6°. Viel rostbrauner Auswurf. — R. U.-L.: gedämpft-schwach tymp., reichliches Kn., kein Br.-A., P.-Fr.: verstärkt. — R. O.-L. vorne: —; hinten: wie U.-L.

9. 37,8°, 37,3°.

10. 36,6°, 36,9°. R. U.-L. und R. O.-L. hinten: mässig gedämpft, überall reichliches Kn., kein Br.-A., P.-Fr. sehr gut zu fühlen. — R. O.-L. vorne: —. — Schleimig-eitriger Auswurf.



11. Fieberfrei und weiterhin.

14. R. U.-L.: tympanitisch, feines Rasseln und Kn., verstärkter P.-Fr. — R. O.-L. hinten: gedämpft-tymp., verschärftes Atmen, Kn., verstärkter P.-Fr.; vorne: —.

15. Abtransport.

Fall 26 zeigt eine ungewöhnliche Komplikation, wie sie in dieser Intensität wohl selten beobachtet ist. Gegen die Zeit der Krisis stellte sich eine rasch zunehmende Schmerzhaftigkeit des rechten Schultergelenks ein, die dann zu einer extremen Entzündung des Gelenkes führte. Während rheumatisch-septische Gelenkschmerzen bei der Pneumonie bekanntlich nicht zu selten vorkommen, zählen derartige monartikuläre Arthritiden höchsten Grades, die jedenfalls durch die Bakterien der Mischinfektion (Streptokokken) oder auch durch Pneumokokken bedingt sind, zu den Seltenheiten. Auf Aspirin erfolgte nur allmählich Rückgang der Erscheinungen.

Auch hier ist ein Todesfall, der einzige, den wir quasi als „regulären" Todesfall bei unseren Fällen überhaupt zu verzeichnen haben, vorgekommen. Der andere (Fall 25) wurde bereits sterbend eingeliefert. Der Tod erfolgte wiederum zur Zeit der Krisis, wo ja an das Herz die stärksten Anforderungen gestellt werden.

Im übrigen gilt dasselbe wie für Gruppe b.

c) Rechter Unter- und Mittellappen.

30. Max K., 33 Jahre, 17. 4.—1. 5. 15. Schüttelfrost: 16. 4. früh 5 Uhr. Influenzabazillen: **negativ**.

2. —, 39,0°. P.: 108. In rechter Achselhöhle etwas schwaches Kn., sonst kein Befund.

3. 38,6°, 38,7°. **R. U.-L.**: Schall kaum merklich abgekürzt, an unterer Grenze und in Achselhöhle feines Kn., P.-Fr.: gleichstark. — Rubiginöser Auswurf.

4. 37,1°, 39,7°. R. U.-L.: untere Hälfte gedämpft, vereinzeltes Kn., gegen Achselhöhle zu schwaches Br.-A. und Kn., P.-Fr.: nicht deutlich verstärkt.

5. 37,4°, 37,3°. Starker Schweiss nachts. Frisch rubiginöser Auswurf. — R. U.-L.: gedämpft-tymp., kein Br.-A., unten starkes Reiben. P.-Fr.: gleichstark. — **M.-L.**: gedämpft-tymp., Br.-A., Kn., P.-Fr.: etwas abgeschwächt.

6. 36,6°, 37,4°. 7. 36,7°, 37,1°. Weiterhin fieberfrei.

8. R. U.-L.: Noch etwas verkürzter Schall, reichliche mittelgrossblasige Rasselgeräusche. — M.-L.: hell. Gegen Achselhöhle unten Reiben.

14. R. U.-L.: nur noch verschärftes Atmen. Starkes Lederknarren am Rippenbogen. Abtransport.

d) Linker Ober- und linker Unterlappen.

31. Wilhelm B., 32 Jahre, 28. 3.—8. 4. 15, Nr. 2023. Schüttelfrost: 24. 3. Influenzabazillen: **positiv** (4. 4.).

4. —, 40,6°. 148 Pulse. Nirgends Schallveränderung, links hinten etwas Rasseln.

5. 39,5°, 39,9°. **L. U.-L.**: Kn., desgl. in Achselhöhle; keine Dämpfung.

6. 40,2°, 39,8°. L. U.-L.: gedämpft, schwaches Br.-A., wenig Kn., mittelgrossblasiges Rasseln. Starker Schweiss nachts.

7. 37,8°, 39,6°. L. U.-L.: Br.-A. nicht mehr deutlich. — L. O.-L.: gedämpft, Kn., lautes Br.-A., bes. hinten.



8. 37,8°, 39,7°. L. U.-L.: etwas hellerer Schall, etwas Rasseln.

9. 37,2°, 38,2°. Knistern über L. U.-L.

10. 37,3°, 37,3°. L. U.-L.: wenig gedämpft, schwaches Br.-A., Kn. — L. O.-L. hinten: gedämpft, Kn., auch vorne.

11. 36,8°, 37,4°. 12. 37,7°, 36,8°.

13. 37,1°, 36,7°. L. U.-L.: noch etwas abgekürzter Schall, Kn. — L. O.-L.: fast aufgehellt, verschärftes Atmen. Abtransport.

Beide Fälle boten einen leichteren Verlauf. Im ersteren kam es nicht zu einer stärkeren Infiltration. Der Pektoralfremitus hielt sich in seiner Stärke daher auch in der Mitte. Es kam in dem Falle zu einer postpneumonischen stärkeren trockenen Pleuritis. Im Falle 31, wie in einer Reihe der zuerst beobachteten Fälle wurden noch keine täglichen Pektoralfremitusprüfungen gemacht.

C. Dreilappenpneumonieen.

a) Rechter Ober-, Mittel- und Unterlappen (R. O.-L., M.-L., R. U.-L.).

32. Wilhelm K., 35 Jahre, 4. 4.—19. 4. 15, Nr. 2091. Schüttelfrost: 3. 4. Dauer: 6 Tage. Influenzabazillen: **negativ** (17. 4.).

1. —, 40,4°. P.: 116. Kein krankhafter Befund auf den Lungen.

2. 40,6°, 40,7°. Desgleichen.

3. 39,9°, 40,1°. P.: 120. Frischpneum. Sputum. Leichte Cyanose. — **R. O.-L.** vorne: Br.-A. — **M.-L.**: lautes Kn.

4. 39,9°, 40,0°. P.: 112. Sehr viel rostbraunes, bis rein blutiges Sputum. — R. O.-L. vorne: stark gedämpft-tymp.; hinten: stark gedämpft. Br.-A., Kn. — M.-L.: gedämpft-tymp., Br.-A., lautestes Kn. — **R. U.-L.**: gedämpft, Br.-A., Kn. Schweres Ergriffensein.

5. 38,8°, 39,0°. P.: 108. Kopiöser blutig-rostbrauner Auswurf. — R. O.-L.: stark gedämpft-tymp., sehr viel Kn., sehr verstärkter P.-Fr., kein Br.-A. — M.-L.: gedämpft, sonst gleich. — R. U.-L.: weniger stark gedämpft, überall schwaches Br.-A., Kn.

6. 38,5°, 38,4°. P.: 116 bzw. 100.

7. 36,7°, 37,0°. Rostbrauner Auswurf. — R. O.-L.: gedämpft. — M.-L.: etwas heller. Ueber beiden stärkstes Kn., kein Br.-A., sehr verstärkter P.-Fr. — R. U.-L.: nicht stark gedämpft, kein Br.-A., feines Kn. P.-Fr.: gleich stark.

8. 36,7°, 37,0°.

9. 36,5°, 37,0°. Weiterhin fieberfrei. Schleimig-eitriger Auswurf. — R. O.-L.: gedämpft, schwaches feines Rasseln. P.-Fr.: verstärkt. — M.-L : fast frei. — R. U.-L.: gedämpft-tymp., Kn., **Reiben**. Verstärkter P.-Fr.

13. R. O.-L.: nur noch hinten etwas abgekürzter Schall, verstärkter P.-Fr. — R. U.-L.: leicht tymp. gedämpft, starkes Reiben unten. Abtransport.

33. Wilhelm D., 35 Jahre, 15. 4.—26. 4. 15, Nr. 2185. Schüttelfrost: 14. 4. 9 Uhr vorm. Dauer: 6 Tage. Influenzabazillen: **negativ** (20. 4.).

2. 39,0°, 40,6°. P.: 120. — **R. U.-L.**: schwach gedämpft-tymp., verschärftes Atmen, vereinzeltes feines Kn., kein Br.-A. P.-Fr.: gleichstark.

3. 38,9°, 40,1°. P.: 108. — **M.-L.**: gedämpft, Perkussion hier schmerzhaft, reichliches Kn., P.-Fr.: gleichstark. — R. U.-L.: Untere Hälfte stärker gedämpft-tymp.

4. 39,2°, 39,6°. P.: 116. — **R. O.-L.** vorne: gedämpft, Br.-A., Kn. — M.-L.: kein Br.-A., schwaches Kn. Ueber beiden Lappen sehr verstärkter P.-Fr. — R. U.-L.: gleicher Befund. Safranfarbner Auswurf.

5. 39,5°, 39,2°. P. 120. Sehr unruhig, phantasiert viel. — R. U.-L.: gedämpft-tymp., lautes Kn. überall, P.-Fr. gleichstark. — M.-L.: hellerer Sch., Kn., verstärkter P.-Fr. — R. O.-L.: stark gedämpft, Br.-A., reichliches Kn., verstärkter P.-Fr.

6. 38,2°, 39,0. Nachts sehr unruhig, ganz verwirrt, gestern abend $^1/_2$ mg Skopolamin. — R. U.-L.: stark gedämpft, reichliches Kn. — R. O.-L. hinten: stark gedämpft, Br.-A. P.-Fr.: stark verstärkt; vorne: gedämpft-tymp., reichlich Kn. P.-Fr.: verstärkt.

7. 37,8°, 36,6°. Frisches rostbraunes Sputum. Liegt meist regungslos da, atmet nur oberflächlich.

8. 36,8°, 37,6°. Ruhig, orientiert. — R. U.-L.: Schachtelton, kein Kn., verschärftes Atmen, P.-Fr.: wenig verstärkt. — M.-L.: gedämpft-tymp., Kn. — R. O.-L. hinten: gedämpft, feines Kn., hauchendes Atmen, P.-Fr.: wenig verstärkt; vorne: gedämpft-tymp., stärkstes grobes Kn., verstärkter P.-Fr.

Abtransport.

34. Eugen Sch., 34 Jahre, 6. 4.—16. 4. 15, Nr. 2106. Schüttelfrost: 4. 4. 9 Uhr abends. Influenzabazillen: **positiv** (5. 4.).

2. —, 39,2°. P.: 120. — **R. U.-L.**: gedämpft, abgeschwächtes Atmen, vereinzeltes Kn.

3. 38,0°, 39,0°. Rubiginöses Sputum.

4. 38,2°, 39,4°. — **R. O.-L.** hinten: gedämpft, abgeschwächtes Atmen, vereinzeltes Kn.; vorne: relativ gedämpft, starkes Kn.

5. R. U.-L.: gedämpft, kein Br.-A., stärkeres Kn., P.-Fr.: gleichstark. — R. O.-L. hinten: gedämpft; vorne: hellerer Schall.

6. 37,6°, 38,7°.

7. 37,3°, 38,8°. R. hinten: alles gedämpft, abgeschwächtes Atmen, verstärkter P.-Fr., kein Kn.

8. 37,3°, 38,8°. Viel serös-schleimiger Auswurf.

9. 37,6°, 38,7°. Ca. $^1/_2$ Liter übelriechender, serös- (zur Hälfte) schleimigeitrig-schaumiger Auswurf. Atem nicht übelriechend. — R. U.-L.: gedämpft, abgeschwächtes Atmen. P.-Fr.: gleichstark. — R. O.-L. hinten: kurzer Schall, schwaches Atmen; vorne: desgleichen; nirgends Br.-A. und Kn.

10. 36,3°, 38,7°. Ca. 200,0 Auswurf, nicht stark übelriechend.

11. 38,1°, 38,7°. — R. U.-L.: gedämpft-tymp., gröberes Rasseln, P.-Fr. gleich stark. — **M.-L.**: gedämpft, Br.-A. — R. O.-L.: gedämpft-tymp., verschärftes Atmen, verstärkter P.-Fr.; vorne: stärker gedämpft, verschärftes unbestimmtes Atmen.

12. 38,3°, 38,3°. Ca. $^1/_2$ Liter vierschichtiger Auswurf; krümeliger Bodensatz, Flüssigkeit, schleimiger Eiter (letzterer $^1/_2$), Schaum.

13. 37,3°, 38,6°. Ca. 300,0 Auswurf, weniger riechend, am stärksten beim Husten. — R. U.-L.: gedämpft-tymp., abgeschwächtes Atmen, wenig Rasseln, verstärkter P.-Fr. — M.-L.: stark tymp.-gedämpft, Kn. — R. O.-L. hinten: abgekürzter Schall, abgeschwächtes Atmen, P.-Fr. gleich stark; vorne: gedämpft-tymp., schwaches Br.-A., kein Kn., verstärkter P.-Fr. Abtransport. Späterhin Exitus.

35. Albert W., 22 Jahre, 7. 4.—19. 4. 15. Schüttelfrost: 5. 4. 6 Uhr morgens. Influenzabazillen: **positiv** (14. 4.).

3. —, 39,4°. P.: 84. — **R. O.-L.** vorne und **M.-L.**: gedämpft, Br.-A., reichlich Kn. — R. O.-L. hinten: desgleichen.

4. 38,5°, 40,0°. Viel rostbraunes Sputum. R. O.-L. hinten: Dämpfung, Kn.; vorne: etwas hellerer Schall, Kn., gröberes Rasseln. — M.-L.: Schall heller, Kn. — **R. U.-L.**: ebenfalls gedämpft, an Spitze lautes Br.-A., verbreitetes Kn.

5. 39,6°, 39,2°. R. O.-L. und M.-L.: fast aufgehellt, gröberes Rasseln, über Spitze verschärftes Atmen. — R. U.-L.: gedämpft, lautes Br.-A.

6. 36,8°, 38,0°. Auswurf: schleimig-eitrig.



7. 38,7°, 37,5°. — R. U.-L.: Schachtelton, verstärktes Atmen, am unteren Rande Kn.

8. 37,3°, 37,8°.

9. 37,6°, 37,4°. Etwas rostbrauner Auswurf. — R. O.-L. hinten: wieder mehr gedämpft, schwaches Br.-A., P.-Fr.: abgeschwächt. — Vorne: überall heller Schall, abgeschwächtes Atmen, vereinzeltes **Reiben** (M.-L.). — R. U.-L.: hellerer Schall, etwas tymp., reichlich feines Rasseln und Kn.

10. 37,0°, 37,1°. Schleimig-eitriger Auswurf.

11. 36,8°, 37,1°. R. U.-L.: unterer Teil abgekürzter Schall, Kn., feines Rasseln, P.-Fr.: hier etwas verstärkt. Weiterhin fieberfrei.

13. R. O.-L.: Schwaches Br.-A., Kn., P.-Fr.: gleichstark. — M.-L.: ausgesprochenes Reiben. — R. U.-L.: in unterer Hälfte kürzerer Schall, Knisterreiben.

15. R. O.-L. hinten: etwas heller, schwaches Br.-A., wenig Kn.; vorne: normal, P.-Fr.: schwach verstärkt. — R.-U.-L.: tymp., viel Kn.

Abtransport.

36. Peter E., 37 Jahre, 18. 4.—1. 5. 15, Nr. 2222. Schüttelfrost: angeblich nicht. Am 14. 4. durch einstündiges Stehen angeblich erkältet; am 15. abends Kopfschmerz, Fieber, seit 16. andauernd Erbrechen, heftige Schmerzen in Magengegend und links im Oberbauch. Kein Durchfall. Wird mit der Diagnose: „Bauchfellentzündung (?)“ eingeliefert. Influenzabazillen: nicht untersucht.

18. 4. —, 38,9°. P.: 120. Linke Unterleibshälfte bei Perkussion und Palpation schmerzhaft, aber weich. Kein positiver Befund. Lunge: frei.

19. 4. 37,9°, 38,5°. Kein Erbrechen bisher. Unterleib nicht mehr empfindlich. Abends: **M.-L.**: gedämpft, schwaches Br.-A., kein Kn., P.-Fr.: verstärkt. — **R. U.-L.**: Schall verkürzt, kein Br.-A., kein Kn., P.-Fr.: abgeschwächt. — Rubiginöser Auswurf.

20. 4. —, 38,7°. P.: 120. — M.-L.: Br.-A., etwas Kn., verstärkter P.-Fr. — R. U.-L.: desgleichen.

21. 4. 39,1°, 39,1°. — M.-L.: etwas hellerer Schall, kein Kn. — **R. O.-L.** hinten: ausgesprochene Dämpfung, Br.-A., Kn.

22. 4. 38,8°, 39,2°. P.: 112. Rubiginöser Auswurf, R. O.-L. vorne und hinten gedämpft, Br.-A., kein Kn.

23. 4. 38,6°, 37,7°. Auswurf etwas rostbraun. R. U.-L.: Schall aufgehellt, verstärktes Atmen. — M.-L.: frei. — R. O.-L. hinten: weniger stark gedämpft, Rasseln; vorne: feines Kn.

24. 4. 36,8°, 36,7°. Starker Schweiss nachts. Weiterhin fieberfrei.

27. 4. Ueberall fast normaler Befund.

Abtransport am 1. 5. 15.

37. Arthur R., 22 Jahre, 14. 4.—25. 4. 15, Nr. 2181. Schüttelfrost: 10. 4. früh. Dauer: 9 Tage. Influenzabazillen: nicht untersucht.

4. —, 39,2°. P.: 92. **R. U.-L.**: gedämpft, lautes Br.-A., Kn.

5. 38,6°, 39,6°. Dasselbe ohne Kn.

6. 38,9°, 39,8°. Frischer rostbrauner Auswurf. Sensorium verwirrt, stand nachts auf, um sich zum Fortgehen anzuziehen, ebenso früh; behauptet, seine Zähne seien ausgebrochen worden. — **R. O.-L.**: absolut gedämpft, lautes Br.-A., P.-Fr.: gleichstark.

7. 39,5°, 39,8°. P.: 108. Frischer pneumonischer Auswurf. — R. U.-L.: kein Br.-A. mehr, reichliches Kn., P.-Fr.: gleichstark, grosse Unruhe. Abends: $^1/_2$ mg Skopolamin.

8. 39,5°, 39,3°. Ist ruhiger, redet aber noch vollkommen irre. **R. O.-L.** hinten: fast gedämpft, Kn.; vorne: —.

9. 38,7°, 39,0°. P.: 96. Frisches rubiginöses Sputum. R. U.-L.: gedämpft, lautes Br.-A., wenig feines Kn. — **M.-L.**: gedämpft-tymp., Kn.



10. 36,4⁰, 38,2⁰. R. U.-L.: gedämpft, Br.-A., wenig Kn., P.-Fr.: gleichstark. — M.-L.: gedämpft, Kn., verstärkter P.-Fr. — R. O.-L. vorne und hinten: gedämpft-tymp., lautes gröberes Kn., verstärkter P.-Fr. — Ist völlig orientiert. Liegt meist ganz ruhig da.

11. 36,8⁰, 37,4⁰. 12. 36,8⁰, 37,4⁰.

13. 36,5⁰, 37,3⁰. Bef. wie am 10., über M.-L. ewas Reiben, R. U.-L.: P.-Fr. aufgehoben, kein Kn.

14. Ganze rechte Seite hinten gedämpft, vorne bis zur 3. Rippe. Spitzenstoss $1^1/_2$ Querfinger ausserhalb der Mammillarlinie. Kein Atmungsgeräusch über der Dämpfung, nach oben zu Kompressionsbronchialatmen. Probepunktion: dünner Eiter. Operation (auf chir. Station).

b) Linker Ober- und Unterlappen, rechter Unterlappen.

38. Gustav L., 33 Jahre, 4. 4.—19. 4. 15, Nr. 2088. Schüttelfrost: 3. 4. abends. Dauer: 5 Tage. Influenzabazillen: **positiv.**

1. —, 40,5⁰. P.: 112. **L. U.-L.**: abgekürzter Schall, abgeschwächtes Atmen.

2. 38,0⁰, 37,7⁰. Herpes. Rostbrauner Auswurf. L. U.-L.: starke Dämpfung. Br.-A.

3. 38,3⁰, 38,8⁰. Frisch-pneumonischer Auswurf. **R. U.-L.**: gedämpft, abgeschwächtes Atmen.

4. 38,4⁰, 38,9⁰. P.: 120. **L. O.-L.** vorne und hinten gedämpft, verbreitetes Kn.

5. 38,9⁰, 37,2⁰. Frisch-pneumonischer Auswurf. — L. U.-L.: stark gedämpft, abgeschwächtes Atmen, kein Br.-A., kein Kn. — R. U.-L.: weniger gedämpft, rauhes Atmen, kein Br.-A., kein Kn., P.-Fr.: beiderseits gleichstark, aber schwach zu fühlen. — L. O.-L.: stark gedämpft, reichl. Kn., vorne und hinten. P.-Fr.: gleichstark.

6. 37,7⁰, 36,7⁰. 7. 36,6⁰, 36,8⁰.

8. 36,4⁰, 36,9⁰. L. U.-L.: gedämpft-tymp., schwaches Kn. — R. U.-L.: schwach gedämpft-tymp., verschärftes Atmen. — L. O.-L.: gedämpft, Kn., kein Br.-A.

9. 36,3⁰, 36,3⁰. Weiterhin fieberfrei.

10. 36,2⁰, 36,0⁰. L. U.-L.: gedämpft, etwas Kn., unbestimmtes Atmen. — R. U.-L.: schwach gedämpft, etwas tymp. L. O.-L. hinten: gedämpft, reichl. Kn.; vorne: sehr kurzer Schall, starkes Kn. — Nirgends Br.-A. — P.-Fr.: hinten unten beiderseits gleich.

14. L. U.-L.: gedämpft, kein Br.-A., starkes Kn., R. U.-L.: fast normal. L. O.-L. hinten: gedämpft, viel Kn., kein Br.-A.; vorne: schwach gedämpft, verschärftes Atmen.

15. 37,1⁰, 37,8⁰.

16. —, 36,6⁰. In linker Seite starkes **Reiben**; Schmerzen daselbst. — L. U.-L.: gedämpft, Br.-A., vereinzeltes Kn., abgeschwächter P.-Fr. — L. O.-L. hinten: gedämpft, schwach hauchendes Atmen, verstärkter P.-Fr.; vorne: hell, verschärftes Atmen, P.-Fr.: verstärkt. — R. U.-L.: verschärftes Atmen, verstärkter P.-Fr.

Abtransport.

39. Reinhold St., 21 Jahre, 2. 4.—19. 4., Nr. 2066. Schüttelfrost: 29. 3., 6 Uhr früh. Dauer: 9 Tage. Influenzabazillen: nicht untersucht.

3. —, 38,5⁰. **L. U.-L.**: wenig gedämpft, kein Kn., seitlich unten ausgesprochenes Reiben. **R. U.-L.**: stärker gedämpft, kein Kn. — P.-Fr.: beiderseits noch deutlich zu fühlen.

4. 40,2⁰, 40,2⁰. Gleicher Befund.

5. 38,7⁰, 38,4⁰. L. U.-L.: ganz gedämpft, ausgebreitetes Kn.

6. 39,1⁰, 38,8⁰. L. U.-L.: lautes Br.-A., Kn. — R. U.-L.: gedämpft, abgeschwächtes Atmen. — **L. O.-L.**: Schall kürzer.

7. 38,9⁰, 38,8⁰.



8. 38,5⁰, 38,5⁰. Beide U.-L. tymp., starkes Kn. L. O.-L.: gedämpft, über Spitze Br.-A.

9. 36,7⁰, 36,8⁰. Nachts starker Schweiss. Miliaria crystallina. R. U.-L.: gedämpft, über unterer Hälfte schwach tymp., überall deutliches Kn. — L. U.-L. und O.-L.: starke Dämpfung, über U.-L. verbreitetes starkes Kn., über O.-L. schwaches Br.-A. und feines Kn. L. O.-L. vorne: gedämpft-tymp., schwaches Br.-A.

10. 37,8⁰, 37,5⁰. 11. 37,3⁰, 37,4⁰.

12. 36,9⁰, 37,5⁰. R. U.-L.: stark aufgehellter Schall, rauhes Atmen. — L. U.-L.: obere Hälfte absolut gedämpft, lautes Br.-A., unten gedämpft-tymp., schwaches Br.-A. Verstärkter P.-Fr. — L. O.-L.: gedämpft, bes. hinten, wo Br.-A.

13. 37,2⁰, 37,0⁰. 15. 36,9⁰, 37,4⁰.

16. R. U.-L.: tymp., normales Atmen, verstärkter P.-Fr. — L. U.-L.: gedämpft-tymp., Br.-A., Kn., Reiben. — L. O.-L. hinten: gedämpft, exspiratorisches Br.-A., P.-Fr.: etwas abgeschwächt; vorne: etwas kürzerer Schall, normales Atmen, kein Kn., P.-Fr.: gleichstark.

17. Fieberfrei. 18. R. U.-L.: tymp., leicht abgekürzter Schall, hauchendes Atmen. — L. U.-L.: gedämpft-tymp., schwaches Br.-A., grobes Kn., P.-Fr.: beiderseits gleichstark, gut zu fühlen. — L.-O.-L. hinten: kürzerer Schall, hauchendes Exspirium; vorne: —.

Abtransport.

c) Rechter Ober- und Unterlappen, linker Unterlappen.

40. Gotthold K., 40 Jahre, 27. 3.—8. 4. 15, Nr. 2016. Schüttelfrost: 25. 3. Dauer: 5 Tage. Influenzabazillen: **negativ** (4. 4.).

2. —, 38,2⁰. P.: 92. **R. U.-L.**: schwach gedämpft, gegen Seite etwas Kn. — An der Herzbasis, bes. um Pulmonalis ausgesprochenes **perikarditisches Reiben.** — Gelbsucht mittleren Grades. Auswurf: ikterisch-rostbraun (bierbraun).

3. 39,0⁰, 39,3⁰.

4. 38,9⁰, 38,6⁰. P.: 112. Gelbsucht unverändert, bierbrauner Urin, tonfarbener Stuhlgang. Sputum: wie oben, frisch-pneumonisch. **R. O.-L.**: gedämpft-tymp., Br.-A., Mittellappen: frei. — R. U.-L.: gedämpft, schwaches Br.-A., starkes Kn.

5. 37,9⁰, 37,4⁰. Ikterus geringer, Schmerzen in Lebergegend. Nachts starker Schweiss. — Beide Lappen: stark gedämpft, überall reichlich Kn.

7. 36,4⁰, 36,5⁰. Weiterhin fieberfrei. Frisch-pneumonischer Auswurf (bierbraun). Kein perikarditisches Reiben mehr zu hören.

9. R. U.-L.: nur mehr vereinzeltes Kn. — **L. U.-L.**: relativ gedämpft, Kn. — R. O.-L.: gedämpft, viel Kn. — Frischer, rostbrauner, nur mehr wenig ikterisch-gefärbter Auswurf. Gelbsucht nur mehr gering.

10. Auch heute frisches reichliches, pneumonisch-leicht ikterisches Sputum. — R. O.-L.: Br.-A. gedämpft. — R. U.-L.: gedämpft, verbreitetes Kn. — L. U.-L.: Kn. Wohlbefinden.

Abtransport.

Die Besprechung erfolgt zusammen mit den beiden Vierlappenpneumonien.

D. Vierlappenpneumonieen.

Rechter Ober-, Mittel-, Unterlappen, linker Unterlappen.

41. Jakob Albert M., 36 Jahre, 25. 3.—8. 4. 15, Nr. 2003. Schüttelfrost: 24. 3. 10 Uhr abends. Influenzabazillen: **positiv** (4. 4.).

1. —, 38,8⁰. P.: 120. **R. U.-L.**: Schall leicht gedämpft, feines verbreitetes Kn. — **M.-L.**: desgleichen.

2. 38,7⁰, 39,6⁰. Befund der gleiche. Rubiginöses Sputum.



3. 37,9°, 40,1°. R. U.-L.: schwaches Br.-A., wenig Kn. — **L. U.-L.**: leicht gedämpft, Kn.

4. 39,2°, 38,3°. P.: 120.

5. 38,0°, 38,4°. Leicht benommen, redet wirr, heitere Stimmung. Frischer rubiginöser Auswurf. — **R. O.-L.** vorne: gedämpft, Br.-A., Kn. — M.-L.: desgl. — L. U.-L.: reichliches Kn.

6. 37,0°, 36,9°. Rostbrauner Auswurf. — Vollkommen verwirrt, keine vernünftige Antwort zu erhalten, Halluzinationen des Gesichts und Gehörs, Wahnideen, spricht immer vor sich hin. Motorische Unruhe. — R. U.-L.: relativ gedämpft-tymp. — M.-L.: gedämpft. — R. O.-L.: gedämpft. Patient ist nicht zum tieferen Atmen zu bewegen.

7. 37,5°, 37,4°. Wird immer unruhiger, schlägt um sich und wälzt sich vom Strohsack herunter, ist aggressiv gegen Wärter und Mitpatienten. 0,0005 Skopolamin + 0,01 Morphium mittags und abends.

8. 37,2°, 37,3°. Nachts ruhig gewesen, klar bei Sinnen. Beide U.-L.: heller Schall. — R. O.-L. vorne und hinten: gedämpft, Kn., bes. vorne.

9. 36,4°, 37,0°. Weiterhin fieberfrei.

11. Ueber allen 4 Lappen heller, etwas tympanitischer Schall, über Unter- und Oberlappen noch vereinzeltes Kn.

Abtransport.

42. Werner H., 21 Jahre, 2. 4.—19. 4. 15, Nr. 2068. Schüttelfrost: 30. 3. 6 Uhr morgens. Influenzabazillen: **positiv** (4. 4.).

3. —, 39,8°. P.: 108. **L. U.-L.**: untere Hälfte gedämpft, Br.-A. und Kn. an der Grenze nach oben.

4. 39,3°, 39,1°. P.: 116. L. U.-L.: ganz gedämpft.

5. 38,7°, 39,3°. Schall etwas tymp. Neben Br.-A. reichlich Kn. zu hören.

6. 39,4°, 39,8°. L. U.-L.: geringe Dämpfung, überall reichliches Kn.

8. 38,3°, 38,8°. Frisch-pneumonischer Auswurf. — **R. U.-L.**: gedämpft, an seiner oberen Grenze Kn. und Br.-A., desgl. **M.-L.** und **R. O.-L.**: ganz gedämpft, über R. O.-L.: Br.-A. und Kn., über M.-L.: verbreitetes Kn.

9. 37,7°, 37,4°. P.: 108. Safranfarbener Auswurf; etwas Zyanose. — R. U.-L.: stärker gedämpft, schwaches Br.-A., viel Kn. — R. O.-L. hinten: gedämpft, reichlich Kn.; vorne: relativ gedämpft, lautes Br.-A., feines Kn. — M.-L.: gedämpft-tymp., Br.-A., Kn. — L. U.-L.: relativ gedämpft, starkes Kn., kein Br.-A. — Zyanose geschwunden. Letzte Nacht starker Schweiss.

10. 36,7°, 38,5°. 11. 37,2°, 37,8°.

12. 36,7°, 37,8°. Auswurf noch zeitweise rostbraun. Beide U.-L.: leicht gedämpft-tymp., rauhes Atmen, starker P.-Fr. — R. O.-L. und M.-L.: gedämpft, Br.-A., Kn., P.-Fr. verstärkt.

13. 36,5°, 36,5°. Weiterhin fieberfrei.

14. R. U.-L.: tymp., leicht gedämpft, abgeschwächtes Atmen, P.-Fr. beiderseits gleich, stark zu fühlen. — M.-L.: Br.-A., Kn. — R. O.-L. hinten: gedämpft, Br.-A., Kn.; vorne: gedämpft, sehr stark tympanitisch, diffuses Kn., sehr verstärkter P.-Fr. über beiden Lappen.

18. Beide U.-L.: fast normal. — R. O.-L. hinten: schwächer gedämpft, feines Kn., verschärftes Atmen, P.-Fr.: fast gleich stark beiderseits; vorne: fast normales Atmen, verstärkter P.-Fr.

Abtransport.

Unter den drei- und vierlappigen Pneumonien befinden sich 6 einseitige und 5 gekreuzte. Sämtliche Fälle verliefen schwerer und boten mehrfache Komplikationen dar.



Fall 32 zeichnete sich durch einen klinisch besonders schweren Verlauf aus. In einem fort bis nach der Krisis, zum Zeichen, dass der Prozess ständig in florider Entwicklung war, wurde reichlich rostbraunes Sputum expektoriert. Nach der Krisis entwickelte sich eine trockene Pleuritis.

In Fall 33 bestanden schwerere Delirien; auch hier wurde noch nach der Krisis frisch-pneumonisches Sputum ausgehustet.

Fall 34 ist der Parallelfall zu Fall 22, wo sich ebenfalls eine putride Bronchitis, jedenfalls mit Gangrän späterhin, anschloss, da es zum tödlichen Ausgange kam. Die Infiltration des Mittellappens erfolgte erst postkritisch.

Der Fall 35 ist ausgezeichnet durch postkritisch erneut sich einstellenden frisch-pneumonischen Auswurf bei gleichzeitiger neuerlicher stärkerer Infiltration bereits befallen gewesenen Gebietes. Ausserdem war postkritisch eine trockene Pleuritis längere Zeit nachweisbar.

Der Fall 36 ist dadurch bemerkenswert, dass er initial mit so heftigem Erbrechen und so starker Unterleibsempfindlichkeit einsetzte, dass von dem Truppenarzte an eine Bauchfellentzündung gedacht wurde. Die grosse Unterleibsempfindlichkeit musste mit einer durch das starke Erbrechen bedingten peritonealen Reizung erklärt werden; sie verschwand mit dem Aufhören des Erbrechens unmittelbar.

Im Falle 37 traten besonders schwere Delirien auf. Während des ganzen Verlaufes erhielt sich das frische rostbraune Sputum, selbst nach der Krisis kam es noch zur frischen Infiltration eines Lappens. Ein starker Erschöpfungszustand schloss sich an und schliesslich entwickelte sich ein Empyem, das zur Operation führte.

Fall 38 und 39 waren zwei schwere Fälle, die aber ohne ernstere Komplikationen im akuten Verlaufe blieben. Beide waren gefolgt von einem grossen Schwächezustande; bei beiden zeigte sich eine trockene Pleuritis. Die Resorption ging besonders langsam im Falle 38, wo noch 10 Tage nach der Krisis überall Dämpfung bestand. Möglicherweise kam es in diesem Falle später zu einem Indurationsprozess. In solchen Fällen habe ich früher mit gutem Erfolg Fibrolysineinspritzungen[1]) gemacht.

Im Falle 40 lagen schon von Anfang an 2 Komplikationen vor: eine ausgesprochene trockene Perikarditis, die sich aber in einigen Tagen wieder verlor, und ein mittelstarker Ikterus (Druckempfindlichkeit der Leber ohne nachweisliche Vergrösserung und ohne besondere Resistenzverminderung, tonfarbener Stuhl, bierbrauner Urin). Bemerkenswert ist, dass der Auswurf nicht grasgrün gefärbt war, wie es sonst bei ikterischer Pneumonie zu beobachten ist, sondern fortdauernd bis nach der Krisis eine bierbraune Farbe aufwies (unverändertes Bilirubin). Entsprechend

1) S. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 14.



dem andauernd reichlich expektorierten frischen Auswurf kam es auch hier noch postkritisch (5 Tage nach der Krisis) zu einem Fortschreiten der Pneumonie bei anhaltendem Wohlbefinden und fieberfreiem Verlauf.

Von den beiden Vierlappenpneumonieen verlief der Fall 41, bei dem der Grad der einzelnen Infiltrationen keine grosse Stärke aufwies, mit stärksten Delirien und manisch-aggressiver Aufgeregtheit kurz vor der Krise, vor allem aber auch nach der Krise. Die Aufsaugung ging rasch von statten.

Der Fall 42 bot um so hartnäckigere pneumonische Infiltrationen. Es kam in diesem Falle auf dem Höhepunkte auch zu stärkerer, offenbar rein mechanisch bedingter Dyspnoe und anhaltender Zyanose, während im Falle 41, wo die 4 Lappen jedenfalls noch teilweise funktionstüchtig waren, davon nichts zu merken war.

Schluss.

1. Influenzapneumonieen. Eine Reihe von Momenten war die Veranlassung, bei den beobachteten Pneumonieen auch an die Influenza als ätiologischen Faktor zu denken, vor allem das gleichzeitige gehäufte Auftreten der Influenza selbst in ihren verschiedenen Formen, besonders der katarrhalischen, und mit ihren verschiedenen Komplikationen. Ich habe meine Erfahrungen hierüber in einer besonderen Arbeit zusammengefasst[1]). Dann waren es aber verschiedene klinischen Eigentümlichkeiten der beobachteten Pneumoniefälle selbst, die auch in den vorausgegangenen und späterhin noch beobachteten Fällen zutrafen. Zu diesen gehören:

a) die besondere Häufigkeit des Befallenseins des Oberlappens, wie auf S. 40 ausgeführt ist. Nach der Erfahrung besteht ja gerade für das Befallenwerden der Oberlappen eine Prädilektion bei der Influenza.

b) Die grosse Zahl der mehrlappigen und vor allem der doppelseitigen Pneumonieen, in denen sich der ausserordentlich progrediente und migrierende Charakter des Entzündungsprozesses offenbarte. Das Befallensein von 2, 3 und 4 Lappen vollzog sich auch meist mit einer grossen Schnelligkeit in wenigen Tagen. In den Fällen, die am 1. Tage bereits zur Einlieferung kamen, war mehrfach an diesem und auch noch an folgenden Tagen kein oder nur ein unbedeutender Befund zu erheben, was auf einen zentralen Beginn hinwies. Die einzelnen Abschnitte eines Lappens zeigten ganz gewöhnlich ganz verschiedene physikalische Veränderungen; da meist mehrere Lappen betroffen waren, ergaben sich so die abwechslungreichsten Befunde. Die schliessliche Resorption ging gewöhnlich in einem langsamen Tempo vor sich.

Alle diese Beobachtungen sind erfahrungsgemäss in besonderem Masse gerade bei den kruppösen Influenzapneumonieen zu machen.

---

1) Erscheint später.



c) Die relative hohe Zahl von Komplikationen: 2 mal Lungengangrän, 1 mal Empyem, 1 mal seröse, 7 mal trockene Pleuritis (davon 2 zu Beginn, 5 am Ende), 1 mal Perikarditis, 1 mal Ikterus, 1 mal schwere Schultergelenksentzündung, 5 mal schwere Delirien, die zum Teil mehrmals Skopolamin- und Morphiumeinspritzungen notwendig machten[1]). Einmal kam es zu einer Psychose mit richtigen Wahnideen, die noch länger nach der Krise anhielten. Ob sich in einzelnen Fällen mit besonders langsamer Resorption Indurationsprozesse, Bronchiektasen usw. anschlossen, lässt sich bei der durch den notwendigen Abtransport immer abgekürzten Behandlung nicht übersehen.

Auch die besondere Neigung der Influenzapneumonie zu Komplikationen ist bekannt und würde somit das Verhalten unserer Fälle dazu passen.

d) Auf Grund dieses Verdachtes wurde dann der Nachweis der Influenzabazillen direkt versucht und konnte Stabsarzt Prof. Dr. G. Michaelis, damals beratender Hygieniker unseres Korps, bei 28 eingesandten Sputis 16 mal, also in 58 pCt., die Pfeifferschen Bazillen direkt kulturell nachweisen. Wenn auch diesen Befunden keineswegs eine direkte Beweiskraft innewohnt, da erfahrungsgemäss auch bei vielen anderen Erkrankungen (Bronchitis, Bronchopneumonie, Diphtherie, Keuchhusten, Masern usw.) ein positiver Bazillenbefund bis zu hohen Prozentsätzen gelungen ist, so stehen diese Befunde doch auch nicht hindernd im Wege bei der klinisch zu begründenden Annahme, dass es sich bei den von uns gehäuft beobachteten Pneumonieen wenigstens zu einem guten Teil um echte primäre kruppöse Influenzapneumonieen gehandelt hat. Sie würden dann also die einzige Aeusserung der Krankheit darstellen. Wie schon früher erwähnt, konnte ich in zwei Fällen eine erst sekundäre Entwicklung der kruppösen Pneumonie (Deszendieren) bei vorhergehender afebriler Bronchitis in einem anderen Lazarette mitbeobachten. Einer dieser beiden Fälle, ein Mann über Mitte der Dreissiger, kam zum Exitus.

Damit kommen wir zur Mortalität unserer Fälle. In diesem Punkte weichen unsere Pneumonieen erfreulicherweise von dem vielfach ungünstigen Verlaufe der Influenzapneumonieen ab. Während die Mortalität sonst eine ungewöhnlich hohe ist und nicht selten bis $^1/_4$ der Fälle sterben, besonders wenn es sich um ältere Leute handelt, hatten wir nur 4 Todesfälle. Davon wurde aber einer bereits moribund eingeliefert, ein anderer (Gangrän) starb nach Abtransport. Ob der zweite Gangränfall ebenfalls später zum Exitus kam, ist mir nicht bekannt. So würden also nur sehr wenige direkt zum Exitus gekommen sein, was auch mit Rücksicht auf die meist höhere Mortalität der viellappigen Pneumonieen etwas heissen will. Der Hauptgrund für diese Erscheinung lag jedenfalls mit darin, dass es sich fast immer um

1) Alkohol kam nicht in Betracht.



absolut gesunde Soldaten handelte, die infolge des Stellungskrieges bei der guten, unseren Soldaten zuteil werdenden Verpflegung sich auch in einer meist vorzüglichen körperlichen Verfassung befanden.

2. Physikalisches. In allen Fällen bewährte sich der Satz, dass der Pektoralfremitus bei starker Infiltration abgeschwächt bis fast aufgehoben erscheint. Nur vorne unter dem Schlüsselbein kann der Fremitus wegen der unmittelbaren Nähe der grossen Bronchien auch bei starker Infiltration gleichstark und stärker sein, wie ich auch schon in meiner früheren Arbeit feststellte.

Daher muss man annehmen, dass, wo Knistern vorliegt und trotzdem der Pektoralfremitus abgeschwächt ist, der Infiltrationsprozess noch bei weitem den Lösungsprozess überwiegt. Das Verhalten des Pektoralfremitus hat somit eine vielsagendere Bedeutung als das Knistern und kann vor allem prognostisch gut verwertet werden.

Es kann zwar schon Knistern, nach dem wir als dem ersten Zeichen einsetzender Lösung so eifrig fahnden, an irgend einem umschriebenen kleinen Teile vorhanden sein, die grosse Masse des pneumonischen Infiltrates aber unverändert bleiben. In diesen Fällen wird der Pektoralfremitus keine Verstärkung aufweisen, das Knistern aber seine günstige Vorbedeutung verlieren. Gerade dieser Zustand wird öfter beobachtet bei Pneumonieen, die in der Zeit der Krisis zugrunde gehen, obwohl man aus anhebendem Knistern gute Hoffnung für einen günstigen Ausgang schöpfen zu dürfen glaubte.

Wo dagegen reichlicheres und vor allem verbreitetes Knistern zu hören ist, zum Zeichen einer allenthalben einsetzenden Lösung, findet sich auch bereits ein gleichstarker und dann ein verstärkter Pektoralfremitus.

Alles dies konnten wir bei unseren zahlreichen Fällen genau verfolgen. Ein sukzessives Verschwinden des Bronchialatmens geht damit Hand in Hand.

Wenn die Verflüssigung und Resorption des pneumonischen Exsudates in vollem Gange ist, findet sich immer ein verstärkter Pektoralfremitus, eine Ausnahme davon gibt es auf die Dauer nicht; auch postpneumonisch ist der Pektoralfremitus solange verstärkt, als die Lunge sich noch im Stadium der Relaxation befindet.

Dieses Stadium der Relaxation haben wir aber auch ganz zu Beginn der Pneumonie, bei beginnender Anschoppung, und ich konnte mehrmals in Fällen, die noch keinerlei Lokalsymptome (Knistern, Tympanie) darboten, schon aus der Verstärkung des Pektoralfremitus den zu erwartenden Sitz der Pneumonie diagnostizieren.

Der Pektoralfremitus, der so leicht zu prüfen ist — der Patient muss dabei mit möglichst tiefer und möglichst lauter Stimme von 90—100 zählen — ist also ein Phänomen, das uns in ganz ausgezeichneter Weise über den wirklichen Aggregatzustand der Lunge zu orientieren vermag, wie es ja auch der Art seines Zustandekommens entspricht.

Unsere Krankengeschichten enthalten diesbezüglich sehr zahlreiche Belege in allen Stadien, wenn auch naturgemäss nicht in allen Fällen und bei jeder Untersuchung die Prüfung ausgeführt werden konnte.

Da wir es in den meisten Fällen, wie schon erwähnt, mit nur mässig starken und schlaffen Infiltrationen zu tun hatten, bei denen vielfach von Anfang an reichliches Knistern in ausgedehntem Umfange bestand und bis zum Ende verblieb, und somit die Crepitatio indux gleichsam direkt in die Crepitatio redux überging, findet sich der Vermerk „Pektoralfremitus gleichstark" oder „verstärkter Pektoralfremitus" weitaus in der Mehrzahl der Fälle. Darum hatten wir auch so ausserordentlich oft tympanitische Schallverhältnisse über den betroffenen Partien.

Wir sahen Pneumonieen, bei denen es überhaupt nie zu einer ausgesprochenen Dämpfung kam, sondern der Schall von Anfang bis zu Ende ausgesprochen tympanitisch bei leichter Schallabkürzung blieb.

Nach den Befunden unserer Krankengeschichten handelte es sich nur in relativ wenigen Fällen um sehr starke Hepatisationen, bei denen, wie man es sonst bei Sektionen sieht, die Lunge so ausgegossen ist, dass die infiltrierte Lunge die Rippenabdrücke aufweist und die Grenzen der Lungenlappen eine Erweiterung erfahren haben.

3. Allgemeines. Von den beobachteten Pneumonieen kamen zur Einlieferung:

Am	1.	Tage	der	Erkrankung	10	Fälle,
„	2.	„	„	„	9	„
„	3.	„	„	„	9	„
„	4.	„	„	„	3	„
„	5.	„	„	„	4	„
„	6.	„	„	„	1	Fall,
„	7.	„	„	„	3	Fälle,
„	8.	„	„	„	1	Fall.

In 2 Fällen war der Beginn der Erkrankung nicht festzustellen.

Eine ausgesprochene Krisis war nur in 13 Fällen zu verzeichnen, vor allem natürlich bei Einlappenpneumonieen. Die mehrlappigen Pneumonieen zeigten fast alle eine protrahierte Krisis oder schlossen mit unregelmässigen Fieberbewegungen, entsprechend dem in verschiedenen Stadien der Erkrankung sich befindlichen, meist nach einander ergriffenen Lappen.

Relativ oft kam es noch zu postkritischen Infiltrationen.

In 3 Fällen war die Krisis schon vor Eintritt ins Lazarett erfolgt.

Echt pneumonisches Sputum erhielt sich in einer ziemlichen Anzahl von Fällen auffallenderweise auch noch längere Zeit nach der Krisis.

In einem Falle mit nur eintägiger Dauer war das Sputum schon von Anfang an safrangelb.



In 19 Fällen konnte aus den Angaben der Patienten die genauere Dauer der Inkubation von der ursächlich beschuldigten Erkältung bis zum Ausbruche des Schüttelfrostes berechnet werden. Sie betrug

in 3 Fällen	. . . .	1 Stunde,
„ 3 „	. . . .	2 Stunden,
„ 3 „	. . . .	3 „
„ 5 „	. . . .	4 „
„ 3 „	. . . .	5 „
„ 1 Fall	. . . .	6 „
„ 1 „	. . . .	12 „

Die hieraus zu ziehenden Schlussfolgerungen über die Dauer der Inkubation der kruppösen Pneumonie sind auf S. 28 enthalten.

4. Zur Therapie. In therapeutischer Richtung sei nur nach der medikamentösen Richtung so viel angefügt, dass ich nach wie vor an dem Grundsatze meines früheren Chefs, Exzellenz von Leube, festhalte, dass die Hauptaufgabe der Therapie in der Ueberwachung und Kräftigung des Herzens gelegen sein muss. Zum Glück haben wir ja ein zuverlässiges Herzmittel, dessen Wirkung uns gut bekannt ist, während die Akten über die andern Mittel, die sonst bei der Pneumonie, besonders auch neuerdings empfohlen werden, noch lange nicht geschlossen sind. Es dürfte sich auch durchaus nicht empfehlen, diese Mittel bei den jetzigen Pneumonieerkrankungen auszuprobieren, da letzteren sowohl auf dem westlichen als auf dem östlichen Kriegsschauplatze erfahrungsgemäss an sich schon ein sehr günstiger Verlauf zukommt.

Vor allem Fälle mit relativer Pulsbeschleunigung zu Beginn, solche mit Irregularitäten und überhaupt alle, die über 120 Pulse in der Minute aufweisen, müssen Gegenstand besonderer Sorgfalt sein.

Wir beobachteten ziemlich oft bei unseren kräftigen Soldaten zu Beginn, in einigen Fällen auch fortlaufend eine relative Pulsverlangsamung, was sich nach unseren Erfahrungen in bezug auf die Herzkraft als prognostisch besonders günstig erwiesen hat.

Alle Fälle von Pneumonie mit nicht ganz einwandfreiem Herzen, immer aber auch bei vorgeschrittenerem Alter erhalten von mir im Frieden Digitalis in Form der Fol. Digit. pulv. (Pulver zu 0,1) eventuell in capsulis geloduratis oder als Pillen, weil nach meiner Erfahrung die Blätter die wirksamste und vor allem am sichersten kumulierende Wirkung, worauf es hier besonders ankommt, von allen Digitalispräparaten haben. Da im Felde nur die ungepulverten Blätter mitgeführt werden, erhielten die Patienten die Digitalis als Infus. Die Dosierung ist so einzurichten, dass vor der zu erwartenden Krise der Höhepunkt der Digitaliswirkung bereits erreicht wird. In Fällen von kürzerer Dauer, die dann meist auch weniger schwer sind, wird das



Präparat mit Eintritt der Krisis natürlich ausgesetzt. In schweren und spät eingelieferten Fällen gehe ich bis zu $6 \times 0{,}1$ Fol. Digit. pulv. oder entsprechender Menge Infus pro Tag, um rasch auf die Höhe zu kommen. In leichten Fällen wird man mit geringeren Dosen ($2 \times 0{,}1$ Pulv. fol. Digit. oder 2 Esslöffel des Infuses täglich) zu Beginn auskommen; man ist im Bedarfsfalle dann späterhin in der Lage, rascher die volle Digitaliswirkung zu erzielen.

In welcher Weise wir die Behandlung akutester Herzschwächezustände durchführen, ist bei Fall 25, der moribund eingeliefert wurde, ausführlich geschildert. In diesen Fällen benutzen wir also mit Vorteil die rascher wirkenden modernen Herz- und Gefässmittel. Die Dosierung wird von dem jeweiligen Grade der Herzschwäche abhängen müssen.



V.

Aus dem chemischen Laboratorium der medizinischen Klinik in Zürich
(Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst).

Ueber die Ausscheidung einiger Harnbestandteile bei Lebererkrankung.

Von

W. von Moraczewski und **E. Herzfeld.**

Es sollen hier Beobachtungen mitgeteilt werden, die wir an unserem Krankenmaterial gemacht haben, um, wenn möglich, einen Typus der Harnausscheidung bei Lebererkrankungen festzustellen. Zu diesem Ende haben wir die Leberkranken und die mit ihnen zu vergleichenden Kranken unter möglichst gleiche Bedingungen gestellt und sowohl bei gemischter Kost wie bei reiner Milchdiät die Harnausscheidung beider verglichen. Anderseits haben wir bei gewissen Lebererkrankungen, welche einer raschen Heilung fähig sind, wie der Icterus catarrhalis, die Beobachtung auf zwei Perioden ausgedehnt, um die Ausscheidung während der Dauer der Gelbsucht mit der Ausscheidung nach der Genesung vergleichen zu können. Schliesslich haben wir gesunde Individuen durch schmale Kost und eine planmässige Abänderung der Diät dahin gebracht, dass man ihre Harnausscheidung mit der Ausscheidung bei Lebererkrankung in Parallele setzen konnte.

Aus unseren früheren Versuchen[1]) haben wir nämlich den Verdacht geschöpft, dass der Hunger zu einer Verminderung der Lebertoleranz führen könnte. Es galt nun festzustellen, ob diese durch Hunger hervorgerufene Minderwertigkeit der Leber zu einer ähnlichen Harnausscheidung führen würde, wie man sie bei ausgesprochenen Lebererkrankungen findet.

Als weitere Aufgabe stellten wir uns den Vergleich der Leberatrophie mit dem Ikterus, welcher allem Anschein nach eine Erkrankung des Leberparenchyms darstellt[2]). In manchen Funktionen der Leber, z. B. der Galaktose gegenüber, zeigt der Ikterus eine geringere Toleranz als eine richtige Leberatrophie, was E. Reiss und W. Jehn trefflich dadurch erklären, dass bei Leberatrophie noch gesundes Leberparenchym

1) W. de Moraczewski, Sulla relazione fra l'indole degli escrementi etc. Arch. di Farmacol. e Terapeut. V. 15. Fasc. VI. Nov.-Dec. 1909. Palermo.

2) E. Reiss u. W. Jehn, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. S. 187.



wohl zwischen dem wuchernden Gewebe sich befindet, während der Ikterus dagegen eine diffuse Erkrankung der ganzen Leber darstellt. Auch hier wollten wir durch den Vergleich der Harnausscheidung einen Beitrag zu der interessanten Frage bringen.

Die neueren Arbeiten[1]) über Lebererkrankungen und ihren Stoffwechsel, besonders die Arbeit von Walter Frey, in welcher man auch die Literatur zusammengestellt findet, haben erwiesen, dass neben den Amidosäuren, denen man einen fast sicheren diagnostischen Wert bei Lebererkrankungen zuschreibt, auch manche andere Harnbestandteile vermehrt ausgeschieden werden. Auch hier war also die Frage berechtigt, welche von den vielen Körpern in der Ausscheidung die grösste Aenderung aufweisen.

Wir zogen deshalb in den Kreis der Beobachtung nicht nur das Ammoniak und die Amidosäuren, sondern bestimmten auch täglich die Menge des Gesamtstickstoffs, der Harnsäure + Purinbasen, des Ammoniaks, der flüchtigen Säuren, des Azetons, der Amidosäuren, des Indikans und des Indols. Im Kote bestimmten wir den Stickstoff und das Indol.

Dieselben Harnbestandteile wurden auch bei Diabetes mellitus, bei perniziöser Anämie, bei Leukämie mit Milztumor, bei Säurevergiftung und bei Nephritis bestimmt, um einen Unterschied zu finden, welcher den Typus der Leberausscheidung um so besser hervorheben würde.

Die Kranken bekamen während einer Periode die gewöhnliche Spitalkost, während der anderen tranken sie ausschliesslich Milch, 2000 bis 3000 ccm. Wo es nicht anging, wie bei perniziöser Anämie, Diabetes, haben wir davon Abstand genommen und die Harnausscheidung mit derjenigen von Leberkranken verglichen, welche ebenfalls bei gemischter Kost beobachtet wurden.

Methoden.

Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl bestimmt unter Benutzung $^1/_{10}$ n-Natronlauge zur Titration.

Die Harnsäure mit den Purinbasen wurde durch Silbersalze in ammoniakalischer Lösung gefällt, der Niederschlag silberfrei gewaschen, mit Natriumsulfhydrat zersetzt und das ausgeschiedene Silbersulfid nach dem Auflösen in Salpetersäure mit Rhodankalium titriert. 1 ccm $n/_{10}$ Rhodankaliumlösung entsprach 0,011 g Harnsäure und Purin.

Das Ammoniak wurde aus 25 ccm mit Magnesia usta versetzten Harnes durch einen gereinigten Luftstrom auf dem Wasserbade während 3 Stunden ausgetrieben und in $^1/_{10}$ n-Säure geleitet, welche dann mit $^1/_{10}$ n-Natronlauge titriert wurde. 1 ccm entspricht 0,0017 g NH_3.

Die flüchtigen Säuren wurden durch Kochen von 100 ccm Harn mit 5 ccm Schwefelsäure unter Verdünnung auf 500 ccm gewonnen. Das Destillat, welches 300 ccm ausmachte, wurde mit $^1/_{10}$ n-Natronlauge titriert. 1 ccm entspricht 0,00365 g HCl.

1) Walter Frey, Diese Zeitschr. Bd. 72. S. 383. — Falk u. Saxl, Ebendas. Bd. 73. S. 325. — M. Damask, Ebendas. Bd. 77. S. 338. — Fr. Wagner, Ebendas. Bd. 80. S. 174. — Fr. Stocker, Inaug.-Dissert. Zürich 1914.



Das Azeton wurde aus 100 ccm Harn, welcher mit 25 ccm 25proz. Phosphorsäure versetzt war, mittels eines Luftstromes ausgetrieben. Das Luftdurchleiten dauerte mindestens 3 Stunden. Das Azeton wurde in einer alkalischen Jodlösung aufgefangen, welche nach dem Ansäuren mit Natriumthiosulfat retitriert wurde. 1 ccm des Natriumthiosulfats entspricht 0,97 mg Azeton.

Das Indikan wurde durch eine von uns modifizierte kolorimetrische Methode bestimmt, welche sich folgendermassen gestaltete. Der Harn, 25 oder 50 ccm, wird mit der gleichen Menge des Obermeyerschen Reagens versetzt, darauf sofort mit 100 ccm Chloroform etwa 5 Minuten lang geschüttelt. Das Chloroform wird in einem Kolorimeter mit einer Standardlösung verglichen, welche in 100 ccm 0,0015 g Indigo enthält. Dabei ist auf Manches zu achten, um nicht den Vorwurf zu verdienen, welchen Herr R. V. Standfort[1]) macht, dass nämlich jede Indikanbestimmung zu verschiedenen Zahlen führt. Erstens: muss die Menge des Obermeyerschen Reagens der Indikanmenge annähernd angepasst werden. Wenn man bei Versetzen des Harns eine rötliche Farbe bekommt, so war entweder die Menge des Reagens oder die Dauer der Einwirkung zu gross. Man nimmt dann etwa 40 ccm Obermeyer für 50 ccm Harn und schüttelt sofort mit Chloroform. Uebrigens lässt sich die rote Farbe durch Schütteln des Chloroformauszuges mit Sodalösung in eine blaue Farbe umwandeln. Zweitens: sollte das Chloroform eine Emulsion bilden, so ist dieselbe durch Schütteln des abgelassenen Chloroforms mit Filtrierpapierstreifen leicht zu beseitigen. Drittens: die Vergleichsflüssigkeit ist eine die Indigolösung imitierende Kupfersulfatlösung, welche auf folgende Weise dargestellt wird: 1 g geglühtes Kupfersulfat wird in 100 ccm Wasser gelöst. Davon wird 1 ccm mit 20 ccm verdünntem Ammoniak in 100 ccm Wasser gelöst. Diese Lösung ist haltbar, während eine Indigolösung nach wenigen Tagen ihre Farbe ändert. Viertens: das zur Extraktion benutzte Chloroform kann redestilliert werden, wodurch die Methode den Vorteil der Billigkeit bekommt.

Wir nehmen 100 ccm Chloroform in der Absicht eine möglicht verdünnte Indigolösung zu gewinnen, denn die Vergleichsflüssigkeit ist aus leicht begreiflichen Gründen stets verdünnt und die Bestimmung gewinnt an Genauigkeit, wenn die Farben möglichst gleich sind. Deshalb ist anzuraten, stets lieber weniger Harn (25 ccm) zu nehmen, damit das Ausziehen mit Chloroform vollständiger und die kolorimetrische Bestimmung möglichst genau wird.

Das Indol des Harnes wurde nach Jaffé mittels Destillation von 100 ccm auf das Fünffache verdünnten Harnes gewonnen. 300 ccm Destillat wurden mit Xylol von Indol befreit; aus der Xylollösung mit Alkohol und Wasser das Indol aufgenommen und schliesslich mit p-Amidodimethylhemaldehyd und Salzsäure in einen roten Farbstoff verwandelt, dessen Menge im Spektrophotometer bestimmt wurde[2]).

Die Amidosäuren wurden nach E. Herzfeld[3]) folgenderweise bestimmt: 1 ccm des durch Tierkohle entfärbten Harnes werden mit 0,5 ccm einer 1proz. Ninhydrinlösung versetzt, bis zur Trockene verdampft, mit Alkohol gelöst und auf ein bestimmtes Volumen gebracht. Die Farbe wird mit einer Lösung verglichen, welche durch die gleiche Reaktion von einer bekannten Menge Glykokoll mit Ninhydrin gewonnen wurde.

Der Kot wurde auf 1000 ccm mit Wasser versetzt und eine gleichförmige Suspension gewonnen. Davon wurden 20 ccm für die Stickstoffbestimmung, 25 ccm für die Indolbestimmung gebraucht. Das Indol wurde, ebenso wie im Harne, durch Abdestillieren von 300 ccm aus 500 ccm Aufschwemmung und mittels des Ehrlichschen Reagens bestimmt.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 87. S. 188.
2) C. Baur u. E. Herzfeld, Zentr. f. inn. Med. Bd. 34.
3) E. Herzfeld, Biochem. Zeitschr. 1913. Bd. 59. S. 249.



Versuche.

Wir nahmen uns vor, bei Gesunden durch Inanition eine Herabsetzung der Leberfunktionen zu erzielen, um zu sehen, ob und wie sich die Ausscheidung dabei ändert. Es wurden fünf Perioden gebildet:

I. Periode: Die Nahrung bestand aus 1 Liter Milch und 200 g Brot, was = 50 g Eiweiss, 40 g Fett, 150 g Kohlenhydrate bedeutet[1]).

II. Periode: 2 Liter Milch und 400 g Brot, also genau das Doppelte.

III. Periode: 50 g Käse, 200 g Brot, 1 Liter Tee ohne Zucker = 620 Cal.

IV. Periode: Dasselbe und 1 kg Aepfel = 1100 Cal.

V. Periode: 2000 g Kartoffeln = 1320 Cal.

Die aus 3—4 Tagen erzielten Durchschnittszahlen sind zusammengestellt. Daneben sind in der ersten Spalte Zahlen, welche bei vollkommenem Hunger an einem Tage gewonnen wurden.

	Vollständige Karenz	1000 g Milch 200 g Brot 1120 Cal. I. Periode	2000 g Milch 400 g Brot 2240 Cal. II. Periode	50 g Käse 200 g Brot 1000 g Wasser III. Periode	50 g Käse 200 g Brot 1000 g Aepfel IV. Periode	2000 g Kartoffeln V. Periode
Harnmenge . . ccm	600	1290	950	1400	1600	1300
Stickstoff . . . g	6,7	13,46	16,05	12,44	9,75	7,17
Harnsäure und Purinbasen . . . . g	0,071	0,619	0,407	0,445	0,55	0,409
Ammoniak . . . g	0,260	0,432	0,687	0,396	0,623	0,250
Flüchtige Säuren . g	0,297	0,605	0,560	0,450	0,310	0,297
Indikan . . . . g	0,216	0,096	0,040	0,023	0,040	0,061
Azeton . . . mg	7,8	0,71	0,77	0,66	0,33	0,61
Indol . . . . mg	—	0,93	0,74	0,35	0,33	0,12
Kotmenge . . . g	—	70	160	100	370	120
Stickstoff des Kotes g	—	1,1	1,4	1,4	3,7	1,1
Indol des Kotes mg	—	10,2	7,2	7,3	8,8	7,6

Wie wir aus der Zusammenstellung ersehen, ist in der Hungerperiode, wo 1120 Cal. in der Nahrung enthalten waren, die Harnsäure, das Ammoniak, die flüchtigen Säuren und das Indikan relativ hoch zu nennen, was besonders dann hervortritt, wenn man die Zahlen der II. Periode damit vergleicht. In der II. Periode sind trotz der doppelten Menge des eingeführten N und der um 3 g grösseren Stickstoffausscheidung alle die obengenannten Harnbestandteile geringer (absolut ist nur das Ammoniak grösser, relativ ist es ebenso hoch wie in der I. Periode).

1) Nach den im Handbuche der Ernährungstherapie v. Leyden enthaltenen Tabellen:

1000 g Milch = 36,0 g Eiweiss, 38,0 g Fett, 49,0 g Kohlenhydrate,
200 g Brot = 1,4 g Eiweiss, — Fett, 108,0 g Kohlenhydrate.

1 Liter Milch = 670 Cal.
200 g Brot = 450 Cal. } zusammen 1120 Cal.



Dieses Resultat mag auch anders gedeutet werden. Wir glauben aber sagen zu dürfen, besonders gestützt auf die bei Leberkranken gemachte Erfahrung, dass hier eine Herabsetzung der Oxydationskraft des Organismus mitspielt.

Es kommt uns vor, als ob das Material, welches zu verarbeiten war, unvollkommen verarbeitet wurde.

Bei vollständigem Hunger, wo kein Material vorliegt, kein Nahrungseiweiss, keine Nahrungsfette, da sind die Zahlen allerdings geringer, sowohl für die Harnsäure, wie für das Ammoniak und die flüchtigen Säuren. Gibt man aber solchem ausgehungerten Organismus eine auch nur unbedeutende Arbeit, so verrichtet er sie unvollständig. Auch das wenige Eiweiss wird nicht vollständig in Harnstoff verbrannt, auch die geringen Mengen flüchtiger Säuren werden nicht vernichtet, sondern üben eine ammoniaksteigernde Wirkung aus. — Wird dagegen der Organismus richtig ernährt, wie in der II. Periode, so findet trotz der doppelten Eiweissmenge eine vollkommenere Verbrennung statt. Dieses stimmt sehr gut mit der Erfahrung überein, welche wir am Indol gemacht haben: Nehmen wir 0,02 g Indol per os bei unvollständiger Ernährung, so bekommen wir eine Erhöhung des Indikans im Harne, nehmen wir die gleichen 0,02 g bei reichlicher Ernährung, so finden wir keine Indikansteigerung.

Die III. Periode lässt uns den Einfluss der Fette erkennen. Sie unterscheidet sich sonst wenig von der ersten[1]). Wir sehen deutlich, dass nunmehr die Harnsäure, das Ammoniak, die flüchtigen Säuren, das Azeton, das Indikan und Indol bedeutend kleiner werden und zwar nicht nur im Vergleich mit der II. Periode, sondern auch im Vergleich mit der ersten. Entweder ist dieses der Einfluss des Fettes, was für manche Bestandteile wohl richtig sein mag (Ammoniak, Azeton, flüchtige Fettsäuren) oder es ist der Einfluss der vorhergehenden guten Ernährung, welche die Oxydationsfähigkeit des Organismus erhöht hat. Da wir aber den Einfluss der Fette auf den Organismus von früheren Versuchen her kennen, und da uns die Erfahrung bei Leberkranken lehrt, wie ungünstig die Fette auf den Leberstoffwechsel wirken, so neigen wir mehr zu der Ansicht, dass es die Fette sind, hier speziell das Milchfett, welche bei unvollkommener Ernährung — gerade wie bei Lebererkrankung die Oxydationskraft herabsetzen. Die Indikanzahlen beweisen das Gesagte: Es ist wohl kaum anzunehmen, dass das Fett auf die Tryptophanbildung Einfluss haben sollte[2]). Auch ist die Resorption von Indol bei Fettnahrung nicht besser, wie unsere Kotanalysen zeigen.

1) 50 g Käse = 16,0 g Eiweiss, 12,0 g Fett, entsprechen 170 Cal.,
200 g Brot = 14,0 g Eiweiss, 108,0 g Kohlenhydrate, entsprechen 450 Cal.

2) Die Versuche von W. v. Moraczewski über künstliche Verdauung beweisen, dass Fette die Indolmenge nicht vermehren.




Trotzdem haben wir bei Milchnahrung eine viel höhere Indikanzahl als bei fettfreier Nahrung.

Die IV. Periode sollte uns den Einfluss der vegetabilischen Nahrung zeigen. Indem wir zu den 50 g Käse und 200 g Brot 1 kg Aepfel zugelegt haben, haben wir zweierlei bewirkt: erstens brachten wir 120 g Zucker hinzu und zweitens erschwerten wir die Resorption vom Darme aus. Die Zulage von Zucker bewirkte eine deutliche Herabsetzung des Azetons und der flüchtigen Säuren. Die Harnsäure und das Ammoniak bleiben hoch, ebenso das Indikan, welches wohl durch reichlicheren Eiweissgehalt des Kotes in die Höhe ging. Die Abnahme der Stickstoffausscheidung ist wohl auch die Folge des Zusatzes von Fruchtzucker und beweist nochmals, was neuerdings von H. Zeller[1]) dargetan wurde, dass die Kohlenhydrate besser Eiweiss sparen, als die Fette. Die gleiche Calorienzahl in der I. Periode in Form von 40 g Butter, gab 13 g N-Ausscheidung täglich, während 120 g Zucker nur 9 g N gaben.

Die letzte V. Periode sollte uns über den Einfluss der Kartoffeldiät auf die uns hier interessierende Ausscheidung belehren. Die Diät bestand aus 2 kg Kartoffel und entsprach somit 40 g Eiweiss, 401 Kohlenhydraten oder 1320 Cal. Es ist dies allerdings mehr als in der I. Periode, auch wohl mehr als in der III. und wir sehen dementsprechend ein bedeutendes Sinken der Schlackenausscheidung. Allerdings ist hier zu betonen, dass die Kartoffeldiät den Harn alkalisch macht, was auf das Ammoniak und die flüchtigen Säuren vermindernd wirkt. Daneben stellen die Kartoffeln eine recht purinarme Kost dar. Die ebengenannten Momente erklären wohl das Bild der Harnausscheidung.

Die Ausscheidung von Harnindol (Jaffé) bedarf einer besonderen Besprechung. Unsere früheren Versuche[2]) ergaben keine Regel für die Indolausscheidung, ausser einer Steigerung bei eiweissreicher Nahrung. Hier ging die Ausscheidung des Indols und der flüchtigen Fettsäuren parallel, was hervorgehoben werden mag.

Die Kotmenge war am grössten während der Obstnahrung. Dementsprechend war auch der Stickstoffgehalt des Kotes hier am höchsten. Auch der Indolgehalt war während der Obstperiode erhöht. Das Kartoffeleiweiss mag weniger resorptionsfähig sein und deshalb kommen wohl mehr tryptophanhaltige Körper in den Dickdarm, was den relativ hohen Indikangehalt des Harnes während der Kartoffeldiät erklärt.

Das Befinden der Versuchsperson war während der ganzen Versuchsdauer ausgezeichnet.

Somit haben wir, um es kurz zu wiederholen, beim Gesunden einen deutlichen Einfluss des Hungers auf die Ausscheidungsverhältnisse gefunden. Die Erhöhung gewisser Harnbestandteile wird durch Zusatz von Fett noch deutlicher gemacht. Dieser Befund ist, angesichts weiterer

1) H. Zeller, Archiv f. Anatom. u. Physiol. Phys. Abt. 1914. H. 3—4. S. 213.
2) W. v. Moraczewski und E. Herzfeld, Biochem. Zeitschr. Bd. 51. S. 314.



Erfahrungen bei Leberkranken, von welchen jetzt gleich die Rede sein wird, dahin zu deuten, dass es bei diesen eine Erschöpfung der Leberfunktionen geben kann, welche derjenigen einer Hungerleber gleichen. Die erschöpfte Leber ist auf Fettzusatz ebenso empfindlich wie eine kranke Leber. Es äussert sich diese Erschöpfung in der Vermehrung der Harnsäure, des Azetons, des Indikans, der Fettsäuren und des Ammoniaks.

Versuche bei Leberkranken.

Harnausscheidung bei Milchdiät.

2000—3000 g Milch. Durchschnittswerte von 2—3 Tagen.

	Fall 1 (Cr.)	Fall 2 (N.)	Fall 3 (M.)	Fall 5 (G.)	Fall 6 (May.)
Harnmenge . . . . . ccm	1900	1000	3000	2400	1300
Stickstoff . . . . g	13,5	7,7	19,6	15,02	6,2
Harnsäure und Purin . . . g	0,56	0,256	0,36	0,619	0,509
Ammoniak . . . . g	0,38	0,440	0,46	0,294	0,312
Flüchtige Säuren . . . . g	0,35	0,36	0,94	0,855	0,323
Indikan . . . . g	0,19	0,39	0,31	0,232	0,09
Azeton . . . . mg	3,2	9,2	2,8	7,48	1,6
Indol . . . . mg	0,61	0,56	0,96	—[1]	—[2]
Kotmenge . . . . g	190	170	150	217	136
Stickstoff . . . . g	0,7	1,2	1,0	0,95	0,85
Indol . . . . mg	26,2	9,4	6,2	3,1	6,8

1) Amidosäuren 0,746 g. — 2) Amidosäuren 0,322 g.

Gemischte Kost.

	Fall 1 (Cr.)	Fall 4 (O.)	Fall 3 (M.)	Fall 5 (G.)	Fall 6 (May.)	Fall 6a (May.)
Harnmenge . . . . ccm	1300	1300	2200	2300	1300	1300
Stickstoff . . . . . g	9,3	5,5	7,2	19,2	7,5	8,6
Harnsäure und Purin . g	0,60	0,40	0,18	0,93	0,628	0,378
Ammoniak . . . . . . g	0,32	0,34	0,20	0,20	0,389	0,207
Flüchtige Säuren . . g	0,30	0,40	0.31	0,63	0,387	0,370
Indikan . . . . . . g	0,18	0,20	0,085	0,25	0,106	0,016
Azeton . . . . . . mg	2,13	2,9	0,9	3,9	2,36	7,3
Indol . . . . mg	0,70	2.9	0,46	—[1]	—[2]	—
Kotmenge . . . . . g	280	100	190	260	320	240
Stickstoff . . . . . g	1,5	0,9	1,5	1,9	1,3	2,1
Indol . . . . mg	14,0	15,0	16,4	9,0	4,1	4,0

1) Amidosäuren 0,744 g. — 2) Amidosäuren 0,251 g.

Betrachten wir die Harnausscheidung bei Leberkranken, so finden wir im grossen und ganzen einen ähnlichen Typus wie im Hunger. Hohe Harnsäure-, hohe Ammoniak- und Azetonwerte, grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren und Indikan. Besonders lehrreich ist der Vergleich des Falles 6 mit 6a, wo die Ausscheidung desselben Kranken bei derselben Nahrung während der Erkrankung und nach der Genesung zusammengestellt wurde. Man ersieht daraus, dass die Harnsäure, das Ammoniak, die Fettsäuren, das Indikan deutlich erhöht sind. In diesem Falle finden wir das Azeton auch nach der Genesung hoch, sonst war mit der Besserung meist eine Abnahme der ausgeschiedenen Azetonmenge zu verzeichnen.



Eine Azetonvermehrung ist bei den Leberkranken ein konstantes Symptom und diese Steigerung ist bei Milchdiät besonders ausgesprochen.

Je nach der Schwere der Erkrankung sind die Veränderungen deutlicher und treten besonders typisch hervor bei den Fällen, wo eine verminderte Stickstoffausscheidung vorhanden ist. Die *Hypazurie* ist bekanntlich für die Schwere der Erkrankung bezeichnend (Fall 2 und 4). Neben der Harnsäure, dem Ammoniak, den Fettsäuren und dem Azeton ist besonders das Indikan deutlich und regelmässig erhöht. Die Erhöhung des Indikans bei Leberkranken wurde längst hervorgehoben und führte dazu, dass man das Indikan nicht allein von der Darmfäulnis abhängig glaubte. Nach dem, was wir oben gesagt haben, ist wohl die Meinung berechtigt, dass die Indikanurie, ebenso wie die Glykosurie, Azetonurie usw., eine Insuffizienz der Leber bedeutet. Wohl ist die Indikanmenge von dem im Darme gebildeten Indol abhängig, aber das gebildete Indol kann mehr oder weniger vollständig im Organismus zerstört werden, und gerade diese mangelhafte Zerstörung, welche zur Steigerung des Harnindikans führt, scheint uns für Leberkranke charakteristisch zu sein. Die in der Tabelle angeführten Kotanalysen zeigen deutlich, dass das Kotindol allein noch keine Steigerung des Indikans bedingen muss[1]).

Fall 1 25 mg Indol in Kot 0,19 Indikan
„ 2 9 „ „ „ Harn 0,39 „

Ebenso wie das Harnindikan, könnte wohl auch die Harnsäure von zweierlei Momenten abhängig sein: von der Menge der Purinkörper und von der Art der Verbrennung. Es muss dahin gestellt werden, ob die Art der Verbrennung die *Bildung* der Purinkörper mitbedingt. Wir können nicht entscheiden, ob ein kranker Organismus aus einer gegebenen Eiweissmenge mehr Purine *bilden kann* als ein gesunder — oder aber, ob ein kranker mehr Purine *verbrennen kann* als ein gesunder. *Wiechowski* bestreitet eine Verbrennung der Harnsäure im Organismus. So müssten wir vermuten, dass es die *Bildung*, oder richtiger die Entstehung der Puringruppen ist, welche bei manchen Krankheiten des Stoffwechsels mitspielt. Wir werden gleich sehen (Fall 9), dass eine Zersetzung der Gewebe, eine Vermehrung der Leukozyten, ein Zerfall der Leukozyten die Vermehrung der Harnsäureausscheidung bedingt. Dieses ist ohne weiteres klar. Die Frage ist aber wichtig, ob daneben der Organismus die schon vorhandeue Harnsäure zersetzen kann, ob der Stoffwechsel eine Zersetzung des Eiweisses im Sinne einer reichlichen Harnsäure-Entstehung veranlassen könnte. Sonst wäre es schwer begreiflich, warum bei gleicher Kost derselbe Organismus je nach dem Leberzustand bald mehr bald weniger Harnsäure ausscheidet — es sei denn, dass hier der Zerfall des Lebergewebes die Harnsäure liefert. Allem Anschein nach ist es nur die Menge der im Organismus entstandenen Harnsäure, welche

1) Es herrscht aber auch *kein Antagonismus* zwischen Kotindol und Harnindikan, wie sie *Gorter* haben will. Arch. des maladies de l'enfant. 1908. p. 593.

die Mehrausscheidung veranlasst. Wir dürfen annehmen, dass allemal dort, wo eine Mehrausscheidung bei Leberkrankheiten vorkommt, auch eine Einschmelzung der Zellen und der Nukleinsubstanz stattfindet. Auf diese Weise erklärt sich sowohl die Vermehrung der Harnsäure im Hunger, wie bei Leberkrankheiten. Auch dürfte der Fettzusatz zur Nahrung die Zerstörung der Zellen befördern, der Zuckerzusatz dieselbe hemmen, was in den Schwankungen der Harnsäureausscheidung seinen Ausdruck findet.

Die Vermehrung des Ammoniaks ist ein Zeichen der Säurevergiftung und geht meistens der Fettsäurenvermehrung parallel.

Das Azeton ist bei schweren Fällen deutlicher vermehrt und überall bei Milchdiät reichlicher. Auch beim Azeton ist wie bei der alimentären Glykosurie der Icterus catarrhalis bevorzugt.

Bei Icterus catarrhalis treffen wir sowohl das Azeton, wie die Amidosäuren hoch. Nur das Ammoniak ist relativ niedrig zu nennen; aber auch dieses ist nicht immer der Fall. Somit dürfen wir zwischen Lebercirrhosis und einem Icterus catarrhalis nur graduelle Unterschiede aufstellen, und müssen nach unseren Versuchen zugeben, dass manche Funktionen der Leber schwerer getroffen zu sein scheinen, wenn auch die Schädigung schneller vorbeigeht.

Die Kotausscheidung war überall normal, die Aufsaugung von Stickstoff wie bei Gesunden. Das Indol im Kote war zuweilen vermehrt, zuweilen trotz der hohen Indikanmengen gering.

Das Indol des Harnes stand in keiner Beziehung zu den beiden Zahlen Indikan und Kotindol und war nur einmal bedeutend erhöht (Fall 4 (O.), Lebercirrhosis) ohne sichtbare Ursache. In den anderen Fällen glich die Ausscheidung der bei Gesunden im Hunger.

Die hier verzeichneten Fälle waren: 1—4 Leberzirrhosen, 5 und 6 Icterus catarrhalis, der erste leicht und vorübergehend, der letztere Fall 6 von langer Dauer.

Versuche bei Blut- und Zuckerkranken.

	Fall 7 (K.)	Fall 8 (S.)	Fall 9a (Mü.)	Fall 9b (Mü.)	Fall 10a (K.)	Fall 10b (K.)	Fall 13 (W.)
Harnmenge ccm	1200	1500	1100	1500	760	600	700
Stickstoff . . g	8,5	16,2	6,5	7,6	8,0	6,7	6,3
Harnsäure und Purin . . . g	0,42	1,08	0,51	0,64	0,143	0,37	0,18
Ammoniak. . g	0,65	0,46	0,13	0,19	0,270	0,26	—
Flüchtige Säuren . . g	0,24	0,33	0,35	0,29	0,461	0,29	—
Indigo . . . . g	0,133	0,04	0,21	0,16	3,85	0,21	0,072
Indol. . . . mg	0,72	0,89	0,34	0,48	—[1])	—[2])	—
Azeton. . . mg	17,0	3,4	2,1	1,1	22,8	7,6	0,72
Stuhlmenge . g	300	30	150	150	—	—	—
Stickstoff . . g	1,8	0,4	1,2	1,2	—	—	—
Indol . . . mg	23,5	4,8	5,6	15,0	—	—	—

1) Amidosäure 0,9 g. — 2) Amidosäure 0,096 g.



Um weitere Anhaltspunkte zu gewinnen, untersuchten wir die Harnausscheidung bei Diabetes Fall 7 (K.), bei perniziöser Anämie [Fall 8 (S.) durch die Sektion bestätigt], bei Leber- und Milztumor (Lues) Fall 9, bei Säurevergiftung Fall 10 (K.).

Fall 13 war ein leichter Tetanus und kann als normal betrachtet werden. Fall 10b ist ein Hungerharn von einem Gesunden, welchen wir bereits in der ersten Tabelle nannten, hier zum Vergleich herangezogen.

Die bei Blut- und Stoffwechselerkrankungen gefundenen Zahlen erlauben uns das früher Gesagte näher zu definieren.

Wir sehen, dass die Harnsäure bei perniziöser Anämie und Leukämie (Fall 8 und 9) erhöht ist, aber weder das Ammoniak noch das Azeton oder Indikan folgen dieser Erhöhung. Das Bild einer Leberharnausscheidung ist also nicht vorhanden.

Bei Diabetes finden wir wohl eine Ammoniak- und Azetonvermehrung, aber die Harnsäure und die flüchtigen Säuren bleiben normal.

Endlich fanden wir bei einer Salzsäurevergiftung, welche so schwer war, dass sie zum Tode führte, die flüchtigen Fettsäuren, das Ammoniak und das Azeton hoch, neben einer geringen Harnsäuremenge, eine Ausscheidung, welche an die Hungerausscheidung erinnert. (Die enorme Indikanausscheidung hat in der Zersetzung der Blutmassen im Darme ihre Quelle.)

Wir ersehen aus diesem Vergleich, dass weder die Säure allein, noch der Zerfall der Leukozyten allein ein Bild einer Harnausscheidung geben, wie wir sie bei Lebererkrankung kennengelernt haben.

Versuche an Nierenkranken.

Die von uns untersuchten Kranken wurden ebenso wie die vorigen auf Milchkost von 2000—3000 ccm täglich gesetzt und die Ausscheidung mit der bei gemischter Kost verglichen. Hier folgen die Durchschnittswerte.

	Milchdiät		Gemischte Kost	
	Fall 11 (S.)	Fall 12 (Fr.)	Fall 11 (S.)	Fall 12 (Fr.)
Harnmenge . . . . ccm	2900	1600	2300	2000
Stickstoff . . . . . . g	15,04	12,40	16,40	16,1
Harnsäure u. Purinbasen g	0,418	0,37	0,546	0,231
Ammoniak . . . . . g	0,296	0,39	0,54	0,23
Säuren . . . . . . g	0,378	1,10	0,55	0,77
Indigo . . . . g	0,36	0,111	0,49	0,114
Indol . . . . . . mg	0,51	1,0	1,33	0,40
Azeton. . . . . . mg	1,8	0,9	3,26	1,8
Stuhlmenge . . . . . g	125	170	180	150
Stickstoff . . . . . . g	1,25	0,8	1,30	1,7
Indol . . . . . . mg	12,2	11,2	3,3	13,2

Die Ausscheidung bei Nierenkranken sollte uns zeigen, ob die Filtrationsstörung irgend einen Einfluss auf die Harnzusammensetzung, die



wir in Betracht gezogen hatten, ausübe. Aus der Tabelle geht hervor, dass die uns interessierenden Körper kein typisches Bild liefern.

Wenn wir nochmals das früher Gesagte überblicken, so sehen wir, dass bei typischen Lebererkrankungen eine Harnabsonderung auftritt, welche bestimmte Ausscheidungsverhältnisse aufweist, wie man sie vereinzelt auch bei anderen organischen Störungen findet. Bei Lebererkrankung sind aber alle von uns in Betracht gezogenen Körper erhöht, während im Hunger, Blutkrankheiten usw. nur einige davon eine Steigerung erfahren haben.

Die Leber scheint somit sehr mannigfachen Einfluss auf den Stoffwechsel zu üben. Je nach der Art der Erkrankung ist dieser Einfluss bedeutender oder geringer. Jedenfalls scheint es möglich zu sein, diese

Normale Ernährung und Diätänderung bei Gesunden.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Indikan g	Indol mg	Ammoniak g	Flüchtige Säuren g	Azeton mg	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
2000 g Milch, 200 g Brot	1250	1,09	—	0,009	—	—	—	—	67	—	—
		12,50	—	0,1125	—	—	—	—			
	1200	1,09	0,047	0,0096	0,07	0,0408	0,047	0,077	—	—	—
		13,08	0,571	0,115	0,924	0,489	0,584	0,936			
	1160	1,13	0,0476	0,006	0,087	0,0347	0,044	0,067	70	1,16	10,24
		13,11	0,552	0,0696	1,04	0,403	0,506	0,78			
	1550	0,915	0,0474	0,0032	0,049	0,026	0,048	0,029	—	—	—
		14,18	0,737	0,0496	0,77	0,403	0,744	0,43			
2000 g Milch, 400 g Brot	800	1,666	0,083	0,060	—	—	—	—	100	1,4	7,2
		13,328	0,666	0,480	—	—	—	—			
	980	1,624	0,051	0,0037	0,088	0,0576	0,0547	0,038	—	—	—
		15,91	0,499	0,0367	0,86	0,564	0,536	0,38			
	920	1,78	0,034	0,0050	0,061	0,0862	0,068	0,038	160	1,54	7,2
		16,18	0,316	0,046	0,61	0,811	0,630	0,35			
50 g Käse, 200 g Brot	1350	0,91	0,0289	0,0016	0,043	0,0308	0,036	0,049	—	—	—
		12,15	0,391	0,0216	0,58	0,415	0,490	0,66			
	1400	0,85	0,0357	0,0018	0,010	0,0268	0,028	0,068	—	—	—
		11,90	0,499	0,0252	0,120	0,378	0,406	0,951			
50 g Käse, 200 g Brot, 1000 g Aepfel	1500	0,710	0,0425	0,0019	0,028	0,0515	0,020	Spur	340	2,32	7,28
		10,65	0,637	0,0285	0,320	0,770	0,300	Spur			
	1700	0,520	0,0272	0,0030	0,022	0,0280	0,008	0,033	400	4,94	10,46
		8,840	0,462	0,051	0,370	0,476	0,310	0,561			
4000 g Kartoffeln	1200	0,644	0,0102	0,006	—	—	—	—	—	—	—
		7,72	0,1224	0,072	—	—	—	—			
	2200	0,39	0,0234	0,0016	0,0044	0,011	0,027	0,024	100	0,6	1,2
		8,58	0,523	0,036	0,097	0,242	0,590	0,520			
	1000	0,7	0,044	0,0075	0,012	0,0128	0,027	0,068	140	1,02	7,6
		7,00	0,442	0,075	0,12	0,128	0,270	0,680			
	800	1,23	0,034	0,030	0,017	0,0416	0,046	00,68	80	0,63	2,9
		9,84	0,272	0,240	0,14	0,381	0,32	0,544			
Durchschnitt I	1290	13,46	0,619	0,432	0,096	0,93	0,605	0,73	70	1,12	10,2
„ II	950	16,05	0,407	0,687	0,040	0,74	0,560	0,37	160	1,4	7,2
„ III	1400	12,44	0,445	0,396	0,023	0,35	0,450	0,66	100	1,4	7,2
„ IV	1600	9,75	0,55	0,623	0,040	0,35	0,310	0,33	370	3,6	8,8
„ V	1300	7,17	0,409	0,250	0,061	0,12	0,390	0,61	120	1,1	7,6



Leberstörung durch gewisse Ernährungsänderungen nachzuahmen. Eine Veränderung, welche die Leber allein hervorzubringen vermag, gibt es nicht. Eine spezifische Leberausscheidung existiert also nicht, wenn auch die Amidosäuren und das Urobilin meistens erhöht sein mögen. Das Charakteristische ist eben das Zusammentreffen vieler Abnormitäten, sowohl der Harnsäure-, wie der Indikan-, der Ammoniak-, Azetonausscheidung usw.[1]).

Einen Unterschied zwischen Icterus catarrhalis und der Leberatrophie kann man auf Grund unserer Versuche nicht feststellen. Mag sein, dass

Fall 1 (Cr.). Cirrhosis hepatis.

Amidosäuren 0,221, 0,165, 0,141 g pro die.

	Harnmenge	N des Harns	Harnsäure	Ammoniak	Indol	Indikan	Flüchtige Säuren	Azeton	Kotmenge	N des Kotes	Indol des Kotes
	ccm	g	g	g	mg	g	g	mg	g	g	mg
Milch 3000 g pro die	1500	0,84	0,0477	—	—	0,0037	—	0,14	—	—	—
		12,60	0,715	—	—	0,055	—	2,10			
	3400	0,81	0,0221	—	—	0,0031	—	0,19	—	—	—
		27,54	0,7514	—	—	0,102	—	6,46			
	3100	0,518	0,0221	—	—	0,0029	—	0,47	—	—	—
		16,05	0,685	—	—	0,0899	—	14,5			
	2800	0,462	0,0255	—	—	0,0030	—	0,19	—	—	—
		12,936	0,714	—	—	0,084	—	5,37			
	2500	0,551	0,0248	—	—	0,0060	—	Spur	—	—	—
		13,77	0,630	—	—	0,1500	—	Spur			
	1300	0,96	0,034	—	—	0,0160	—	—	—	—	—
		12,40	0,442	—	—	0,1300	—	—			
	1800	0,75	0,034	0.020	0,035	0,014	0,021	0,291	70	0,21	0,38
		13,50	0,612	0,360	0,63	0,252	0,380	5,23			
	2000	0,560	0,0221	0,019	0,030	0,006	0,024	0,097	300	1,19	35,60
		11,20	0,442	0,38	0,60	0,120	0,46	1,84			
	1800	0,798	0,0323	0,022	0,26	0,0116	0,019	0,19	180	0,56	14,80
		14,46	0,581	0,396	3,60	0,209	0,340	3,49			
	1800	0,87	0,034	0,048	0,24	0,0086	0,025	0,194	180	0,7	14,4
		15,56	0,612	0,864	4,32	0,154	0,450	3,49			
	1200	1,10	0,049	0,096?	0,101	0,0124	0,016?	0,388	—	—	—
		13,10	0,591	1,152?	1,11	0,148	0,192?	4,65			
	1000	1,18	0,048	0,031	0,130	0,0214	0,042	0,485	170	0,77	11,20
		11,8	0,480	0,310	1,30	0,214	0,426	4,85			
Durchschnitt I	1900	13,5	0,56	0,38	0,61	0,19	0,35	3,5	190	0,7	25,0
Gemischte Kost	1200	0,71	0,0442	0,031	0,056	0,0106	0,029	0,097	—	—	—
		8,52	0,5301	0,372	0,67	0,127	0,348	1,16			
	1000	0,81	0,0595	0,032	0,068	0,0120	0,031	0,194	420	2,3	8,4
		8,10	0,595	0,32	0,68	0,1200	0,31	1,94			
	1800	0,7	0,0425	0,064?	0,051	0,0150	0,023	0,291	160	0,7	24,4
		9,1	0,542	0,832?	0,66	0,195	0,299	3,78			
	1700	0,728	0,0408	0,019	0,049	0,0120	0,022	0,097	260	1,57	9,2
		12,37	0,693	0,323	0,83	0,204	0,374	1,64			
	2000	—	0,034	—	—	0,0106	—	—	—	—	—
		—	0,68	—	—	0,212	—	—			
Durchschnitt II	1440	9,3	0,60	0,32	0,7	0,18	0,30	2,13	280	1,5	14,0

1) Otto Steiger, Korresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte. 1914. Nr. 33/34.

bei Ikterus das Azeton und die Kohlenhydrate, bei Leberatrophie die Harnsäure und die Amidosäuren — also die Eiweisszerfallsprodukte — mehr in Vordergrund treten. Wir wollen dieses als eine anregende Vermutung aussprechen.

Der Hunger vermag, ebenso wie das Fieber, die Leberfunktionen zu ändern. Im Hunger finden wir das Azeton, die Harnsäure und die flüchtigen Säuren entschieden erhöht. Aber hier ist die Aenderung eine geringe und führt nicht zu dieser prozentischen Erhöhung der Schlackenwerte, welche wir bei Leberatrophie finden.

Fall 2 (N.). Cirrhosis hepatis.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indol mg	Indikan g	Flüchtige Säuren g	Azeton mg	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
Gemischte Kost	1800	—	—	—	—	0,28	—	--	—	—	—
		—	—	—	—	0,450	—	—			
	1000	0,760	0,0255	0,0526	0,05	0,0429	0,378	0,77	160	0,84	6,8
		7,6	0,255	0,526	0,50	0,429	0,378	7,7			
	1100	0,71	0,0238	0,034	0,061	0,033	0,0317	0,97	—	—	—
		7,81	0,261	0,370	0,67	0,363	0,348	10,67			
	1000?	0,67	0,0085	0,048	0,077	0,049	0,048	1,16	180	1,5	12,0
		6,7	0,085?	0,480	0,77	0,499	0,48	11,6			
Durchschnitt	1000	7,7	0,256	0,440	0,56	0,39	0,360	9,2	170	1,2	9,4

Fall 3 (M.). Cirrhosis hepatis.

Amidosäuren 0,058 g, 0,047 g pro die.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indol mg	Indikan g	Flüchtige Säuren g	Azeton mg	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
I. Gemischte Kost	1900	0,32	0,0068	0,014	0,21	0,005	0,014	Spur	190	1,54	16,4
		6,08	0,1292	0,266	3,99	0,095	0,266	Spur			
	2000	0,42	0,0119	0,007	0,026	0,0037	0,018	0,048	—	—	—
		8,04	0,238	0,14	0,52	0,075	0,36	0,97			
II. Milchdiät	4150	0,56	0,0113	0,011	0,023	0,0100	0,029	0,048	—	—	—
		23,24	0,466	0,457	0,95	0,400	0,916	2,66			
	3150	0,63	0,0119	0,021	0,036	0,0120	0,029	0,097	190	1,33	10,4
		19,45	0,375	0,661	0,945	0,372	0,913	3,85			
	1600	0,918	0,0153	0,017	—	0,0078	—	0,097	110	0,7	3,2
		13.104	0,2448	0,272	—	0,122	—	1.55			
Durchschnitt I	2200	7,2	0,18	0,20	0,46	0,085	0,31	0,9	190	1,54	16,4
Durchschnitt II	3000	19,06	0,36	0,46	0,90	0,305	0,94	2,8	150	1,0	6,2

Fall 4 (0.). Cirrhosis hepatis.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indol mg	Indikan g	Flüchtige Säuren g	Azeton mg	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
Gemischte Kost	1100	0,136	0,0051	—	—	0,012	—	0,0194	—	—	—
		1,386	0,056	—	—	0,132	—	0,213			
	1100	0,364	0,051	—	—	0,0121	—	0,194	—	—	—
		4,004	0,056	—	—	0,133	—	2,13			
	1250	0,37	0,034	0,028	0.23	0,0106	0,029	0,194	70	0,84	17,6
		4,625	0,425	0,350	2,87	0,132	0,362	2,42			
	1650	0,39	0,0289	0,020	0,28	0,015	0,031	0,194	60	0,42	12,8
		6,435	0,477	0,330	4,62	0,247	0,511	3,20			
	1100	0,50	0,0306	0,031	0,12	0,020	0,036	0,212	160	0,98	16,4
		5,50	0,336	0,341	1,32	0,222	0,396	3,10			
	600	0,658	0,018	—	—	0,038	—	—	—	—	—
		3,948	0,108	—	—	0,228	—	—			
Durchschnitt	1300	5,5	0,40	0,34	2,9	0,200	0,40	2,9	100	0,9	15,0



Fall 5 (G.). Icterus catarrhalis.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indikan g	Azeton mg	Amidosäuren g	Flüchtige Säuren g	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
Milchdiät 2000—3000 g	1200	0,84	0,059	0,0203	0,018	0,485	0,050	0,026	160	0,546	0,0024
		10,08	0,708	0,2436	0,216	5,82	0,600	0,316			
	1800	0,85	0,0333	0,0052	0,012	0,485	0,046	0,028	—	—	—
		15,30	0,594	0,0936	0,216	8,73	0,828	0,513			
	1600	0,69	—	—	0,0105	—	—	—	290	1,155	0,0036
		11,04	—	—	0,168	—	—	—			
	2100	0,57	0,0264	0,0091	0,0126	0,291	0,048	0,0469	200	1,24	0,0033
		11,97	0,554	0,1911	0,252	6,11	1,000	0,985			
Gemischte Kost	1700	0,966	0,0473	0,0098	0,0180	0,388	0,035	0,0339	260	2,15	0,0096
		16,42	0,803	0,166	0,206	3,89	0,595	0,566			
	2700	0,817	0,0468	0,0133	0,009	0,194	0,025	0,018	270	1,631	0,0084
		22,06	1,247	0,359	0,243	5,23	0,675	0,492			
	2700	0,708	0,0275	0,0112	0,0084	0,097	0,036	0,0314	—	—	—
		19,11	0,748	0,302	0,216	2,62	0,972	0,835			
Milchdiät	3100	0,448	0,0212	0,0154	0.0075	0,194	0,022	0,0284	—	—	—
		13,88	0,682	0,477	0,232	6,00	0,671	0,883			
	3700	0,574	0,0165	0,0126	0,0082	0,291	0,017	0,043	—	—	—
		21,23	0,515	0,466	0,313	10,76	0,629	1,579			
	4000	0,546	—	—	0,0060	—	—	—			
		21,84	—	—	0,240	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt I	1650	12,09	0,628	0,176	0,213	6,89	0,809	0,595	220	0,9	3,0
„ II	2360	19,19	0,931	0,276	0,255	4,81	0,747	0,631	265	1,9	9,0
„ III	3400	17,55	0,597	0,471	0,272	8,38	0,650	1,231	—	—	—

Fall 6 (M.). Icterus catarrhalis.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indikan g	Azeton mg	Amidosäuren g	Flüchtige Säuren g	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
23. 11. Milchdiät	1000	0,602	0,066	0,0182	0,005	0,194	0,035	0,0474	90	0,56	Spur
		6,02	0,666	0,182	0,050	1,94	0,350	0,474			
	800	0,56	0,0605	0,0322	0,0037	0,097	0,038	0,0277	170	1,23	0,0036
		4,48	0,484	0,257	0,030	0,76	0,304	0,2216	170	0,77	0,0108
	900	0,728	0,0528	0,0389	0,0060	0,097	0,031	0,0322	130	—	—
		6,48	0,469	0,340	0,054	0,87	0,279	0,289			
	1050	0,756	0,0506	0,0434	0,0210	0,194	0,029	0,0270	120	0,78	0,0030
		7,93	0,5314	0,455	0,221	2,04	0,305	0,284			
Gemischte Kost	700	0,686	0,0451	0,0196	0,0120	0,097	0,020	0,0201	270	1,085	0,0068
		4,80	0,3157	0,137	0,084	0,68	0,140	0,147			
	2000	0,560	0,0462	0,0443	0,0084	0,194	0,017	0,0328	400	—	—
		11,20	0,924	0,686	0,168	3,88	0,340	0,656			
	1300	0,509	0,0484	0,0266	0,0060	0,194	0,021	0,0281	290	1,575	0,0014
		6,62	0,629	0,346	0,068	2,52	0,273	0,365			
Durchschnitt I	1303	6,2	0,528	0,312	0,090	1,65	0,322	0,323	136	0,83	0,0068
„ II	1300	7,5	0,623	0,389	0,106	2,36	0,250	0,387	220	1,33	0,0041
12. 1. Gemischte Kost	1600	0,728	0,0352	0,0124	0,0015	6,79	—	0,0200	280	2,38	0,0062
		11,65	0,463	0,198	0,024	10,86	—	0,3200			
	1200	0,484	0,0208	0,0126	0,00075	0,582	—	0,0164	230	2,205	0,0025
		5,81	0,249	0,151	0,009	6,98	—	0,197			
Milchdiät	1300	0,652	0,0297	0,021	0,0018	0,485	0,063	0,0456			
		8,47	0,386	0,273	0,023	6,34	0,819	0,602	200	1,727	0,0030
	1200	0,845	0.0374	0,0287	0,00075	0,485	0,095	0,0176			
		10,14	0,448	0,344	0,0090	5,82	1,040	0,210			
Durchschnitt	1300	8,64	0,387	0,207	0,016	7,3	0,819	0,370	240	2,1	0,004



Fall 7 (K.). Diabetes mellitus.

Zucker 252, 172, 8, 4,6 g. Amidosäuren 0,235, 0,198, 0,037, 0,042 g.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indol mg	Indikan g	Flüchtige Säuren g	Azeton mg	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
	1200	0,924	0,0527	—	—	0,032	—	9,7	—	—	—
		11,08	0,632	—	—	0,384	—	11,64			
	2500	0,504	0,0221	—	—	0,020	—	10,1	—	—	—
		12,60	0,552	—	—	0,500	—	25,25			
	1800	0,532	0,0187	—	—	0,025	—	5,8	—	—	—
		9,57	0,336	—	—	0,450	—	10,47			
	800	0,81	0,0442	0,084	0,059	0,025	0,027	4,8	320	1,45	48,4
		6,48	0,353	0,672	0.52	0,200	0,22	36,4			
	1300	0,65	0,034	0,048	0,055	0,0075	0,018	1,200	60	0,14	8,4
		7,28	0,442	0,624	0,72	0,097	0,23	16,44			
	1500	0,74	0,032	0,045	0,050	0,0075	0,025	1,164	650	2,24	16,8
		11,85	0.484	0.675	0,750	0,112	0,38	17,47			
Durchschnitt	1200	8,5	0,42	0,65	0,75	0,113	0,24	17,0	300	1,8	23,5

Fall 8 (S.). Perniziöse Anämie.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indol mg	Indikan g	Flüchtige Säuren g	Azeton mg	Amidosäuren g	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
Gemischte Kost	1250	0,85	0,059	0,034	0,019	0,003	0,025	0,242	—	--	—	—
		10,62	0,743	0,425	0,277	0,037	0,312	3,03	—			
	1800	0,91	0,068	0,028	0,050	0,0030	0,037	0,194	0,034	30	0,4	4,8
		16,38	1,224	0,504	0,900	0,054	0,666	3,47	—			
	1600	1,00	0,059	0,028	0,055	0,007	0,021	0,242	—	—	—	—
		16,00	0,952	0,448	0,88	0,120	0,336	3,88	—			
	1600	0,91	0,062	—	—	0,006	—	—	—	—	—	—
		14,56	1,006	—	—	0,096	—	—	—			
	1800	0,88	0,066	—	—	0,0030	—	0,291	0,024	—	—	—
		15,84	1,193	—	—	0,054	—	5,23	—			
Durchschnitt	1500	16,2	1,08	0,46	0,89	0,040	0,33	3,4	0,29	30	0,4	4,8

Fall 9 (M.). Leukämie.

Amidosäuren 0,149 g pro die.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indol mg	Indikan g	Flüchtige Säuren g	Azeton mg	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
I. Gemischte Kost	1400	0,48	0,0374	0,011	0,022	0,013	0,030	0,097	—	—	—
		6,72	0,523	0,154	0,31	0,182	0,42	1,35			
	1350	0,53	0,0306	0,007	0,028	0,016	0,023	0,194	100	1,26	5,2
		7,16	0,4200	0,103	0,38	0,216	0,31	2,619			
	850[1]	0,67	0,0612	0,017	0,030	0,010	0,022	0,0097	350	0,42	2,72
		5,69	0,521	0,144	0,255	0,085	0,187	0,824			
II. Milchdiät	1850	0,46	0,037	0,0056	0,035	0,010	0,016	Spur	150	1,12	8,00
		8,51	0,692	0,103	0,647	0,185	0,296	Spur			
	1150	0,59	0,051	0.024	0,030	0,012	0,025	0,0101	150	—	—
		6,78	0,586	0,276	0,345	0,138	0,287	1,161			
	2000	—	—	—	—	0,0075	0,025	--	90	0,77	15,6
		—	—	—	—	0,150	0,510	—			
Durchschnitt I	1100	6,5	0,51	0,13	0,34	0,21	0,35	2,1	150	1,2	5,6
Durchschnitt II	1500	7,6	0,64	0,19	0,48	0,16	0,29	1,1	150	1,2	15,0

[1]) 100 g Lävulose. Azeton und Indikan vermindert.

Fall 10 (K.). Intoxicatio hydrochlorica.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indigo g	Azeton mg	Amidosäuren g	Flüchtige Säuren g	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
	500	0,224	0,0044	0,0063	0,0003	0,97	0,0045	—	650	3,77	0,0048
		1,120	0,0225	0,032	0,0015	4,85	0.023	—			
	300	0,876	0,024	0,0371	0,75	—	0,007	—	—	—	—
		2,628	0,072	0,111	2 25	—	0,051	—			
	700	1,148	0,0132	0,0363	0,60	5,23	0,619	0,0569	—	—	—
		8,036	0,0925	0,254	4,20	36,61	0,138	0,398			
	1600	1,176	0,0209	0,0363	0,495	—	0,0098	0,0478	—	—	—
		18,81	0,334	0,571	7,92	—	0,156	0,764			
	1000	1,148	0,0176	0,0329	0,495	2,71	0,011	0,0529	—	—	—
		11,48	0,176	0,329	4,95	27,1	0,110	0,529			
	500	1,176	0,0187	0,0616	0,75	—	0,012	0.0314	—	—	—
		5,86	0,098	0,308	3,75	—	0,060	0,157			
Durchschnitt	760	8,0	0,132	0,27	3,85	22,8	0,90	0,461	—	—	—

Hunger (D. M.).

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indigo g	Azeton mg	Amidosäuren g	Flüchtige Säuren g	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
	600	1,128	0,0627	0,0434	0,036	1,26	0,016	0,0495	—	—	—
		6,768	0,3764	0,2604	0,216	7,56	0,096	0,297			

Fall 11 (Fr.). Nephritis chronica.

Amidosäuren 0,034 g pro die.

	Harnmenge ccm	N des Harns g	Harnsäure g	Ammoniak g	Indol mg	Indigo g	Flüchtige Säuren g	Azeton mg	Kotmenge g	N des Kotes g	Indol des Kotes mg
I. Gemischte Kost	2200	0,84	0,017	—	—	0,0057	—	—	—	—	—
		18,48	0.374	—	—	0,123	—	—			
	2000	0,80	0,0119	0,011	0,023	0,0056	0,031	0,097	250	1,82	14,4
		16,00	0,238	0,22	0,46	0,112	0.62	1,8			
	2000	0,81	0,0119	0,012	0,021	0,0058	0,039	0,048	100	0,9	12,8
		16,2	0,238	0,24	0,42	0,116	0,78	0,97			
	1600	0,80	0,0204	—	—	0,010	—	—	—	—	—
		12,8	0,326	—	—	0,160	—	—			
	1800	0,84	0,034	—	—	0,0136	—	—	—	—	—
		15,12	0,612	—	—	0,234	—	—			
	2000	0,72	0,0255	—	—	0,006	—	—	—	—	—
		14,4	0,510	—	—	0,212	—	—			
	1650	0,868	0,0255	—	0,059	0,0065	—	—	—	—	—
		14.32	0,371	—	0,97	0,1012	—	—			
	1800	0,76	0,0289	0,020	0,059	0,0060	0,067	0,38	—	—	—
		13,68	0,519	0,360	1,07	0,108	1,170	6,98			
II. Milch 3000 bis 3500 g pro die	1600	0,72	0,0187	0,025	0,079	0,0100	0,072	Spur	200	1,26	11,6
		11,52	0,298	0,400	1,264	0,160	1,29	Spur	200	0,76	13,6
	1600	0,756	0,0221	0,028	0,055	0,0043	0,061	0,061	140	0,56	8,0
		12,01	0,353	0,348	0,88	0,080	0,975	0,97			
Durchschnitt I	2000	16,1	0,231	0,23	0,40	0,114	0,77	1,8	150	1,7	13,2
„ II	1600	12,4	0,37	0,39	1,00	0,111	1,10	0,9	170	0,8	11,2

Fall 12 (S.). Nephritis chronica.

	Harnmenge	N des Harns	Harnsäure	Ammoniak	Indol	Indikan	Flüchtige Säuren	Azeton	Kotmenge	N des Kotes	Indol des Kotes
	ccm	g	g	g	mg	g	g	mg	g	g	mg
I. Gemischte Kost	1350	1,09	0,0374	0,0370	0,005	0,023	0,032	0,19	210	1,5	4,4
		14,72	0,505	0,499	1,42	0,311	0,440	2,75			
	2050	0,74	0,0221	0,024	0,061	0,025	0,028	0,019	160	1,1	3,2
		15,17	0,453	0,49	1,25	0,512	0,570	0,389			
	3500	0,58	0,0195	0,018	—	0,018	0,018	0,09	180	1,44	4,4
		20,30	0,681	0,630	—	0,655	0,63	3,15			
II. Milch 2000 bis 3000 g täglich	3800	—	—	—	—	0,014	—	—	150	—	—
		—	—	—	—	0,532	—	—			
	2800	0,62	0,0119	0,012	—	0,009	0,0137	0,09	130	1,10	14,8
		17,05	0,333	0,336	—	0,252	0,382	2,48			
	2500	0,70	0,0119	0,011	—	0,019	0,014	0,045	—	—	—
		17,50	0,300	0,280	—	0,475	0,361	1,13			
	3400	0,311	0,0145	0,008	—	0,015	0,025	Spur	120	1,36	—
		10,57	0,591	0,272	—	0,510	0,873	Spur			
Durchschnitt I	2300	16,73	0,546	0,536	1,33	0,493	0,550	3,26	180	1,3	4,0
„ II	2900	15,04	0,408	0,296	--	0,412	0,538	1,50	125	1,2	12,0

Fall 13 (W.). Tetanus.

	Harnmenge	N des Harns	Harnsäure	Indikan	Calcium	Azeton
	ccm	g	g	g	g	mg
Gemischte Kost	800	0,882	0,0272	0,010	—	—
		7,056	0,217	0,080	—	—
	800	0,882	0,0272	0,009	0,005	0,097
		7,056	0,217	0,075	0,040	0,77
	700	0,76	0,0238	0,008	0,008	0,097
		5,32	0,166	0,0616	0,056	0,697
	500	1,19	0,0255	0,015	0,005	Spur
		5,95	0,1257	0,075	0,025	Spur
Durchschnitt	700	6,34	0,182	0,072	—	,0,72

VI.

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Noeggerath).

Funktionsprüfungen bei Nephritis und orthotischer Albuminurie im Kindesalter.[1]

Von

Hermann Zondek,
jetzigem Assistenten der I. med. Universitätsklinik in Berlin.

Seit der Erkenntnis, dass die Einteilung der Nierenerkrankungen nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten allein keine ausreichende Grundlage für die verschiedenen klinischen Krankheitsbilder der Nephritis darstellt, ist man zu anderen, und zwar zu physiologisch-biologischen Einteilungsprinzipien übergegangen. Die Funktion wurde zum ausschlaggebenden Principium divisionis gewählt. So hat als erster Fr. Müller den Vorschlag gemacht, die Wasser- und Kochsalzausscheidung als Grundlage für ein Teilungssystem der Nierenerkrankungen anzusehen und in diesem Sinne von hydropischen und anhydropischen Nephrosen zu sprechen. Es ist keine Frage, dass diese Einteilung, die sich auf eine der wichtigsten klinischen Aeusserungen der gestörten Nierenfunktion gründet, tatsächlich den Bedürfnissen der Praxis am besten entspricht. Eine tiefere wissenschaftliche und umfassende Bedeutung war ihr auch von vornherein jedenfalls nicht zugedacht.

Einen Schritt weiter stellt die besonders von der Widalschen Schule vertretene Ansicht dar, nach welcher man unter den Nierenkranken zwei grosse klinischen Gruppen unterscheiden kann, je nachdem bei ihnen die Kochsalz- oder aber die Stickstoffausscheidung gestört ist.

Besonders nachdem durch Widal und namentlich durch Strauss die Beobachtung gemacht worden war, dass manche Formen von Nephritis eine deutliche Vermehrung des Blutharnstoffs aufwiesen, andere aber nicht, ergab sich ein System: Auf der einen Seite Störung der Kochsalzausscheidung, Retention von Wasser, Oedeme (chlorurämische Form). Auf der anderen Seite Retention von N mit Erhöhung des Reststickstoffgehaltes des Blutes (azotämische Form).

Die Chlorurämie und die Azotämie können zusammen bei einem und demselben Kranken vorkommen, aber sie können auch getrennt bestehen. Eine Abhängigkeit aber zwischen Chlor- und Harnstoffretention, so betont Widal besonders scharf, besteht nicht. Auch gibt v. Noorden an, dass er normale N-Ausscheidung bei Kranken beobachtete, deren Oedeme im Zunehmen begriffen waren.

In diesem Zusammenhange sei erwähnt, dass die alte Koranyische Auffassung von dem äquimolekularen Austausch des Kochsalzes und der

1) I. Mitteilung siehe: Noeggerath u. Zondek, Münch. med. Wochenschr. 1914.



N-Schlacken erst jüngst noch sehr scharf von Monakow abgetan worden ist unter Hinweis auf einen Fall seiner Beobachtung, bei dem im Kochsalzversuch neben beträchtlicher Zunahme des Kochsalzgehaltes auch der N-Gehalt erheblich stieg. Der genannte Autor bestreitet aufs entschiedenste die These des äquimolekularen Austausches und betont die vollständige Unabhängigkeit der NaCl- und N-Elimination.

Auch Widal und Laval[1]), H. Strauss[2]), L. Mohr[3]) und andere hatten schon vorher, wie bereits oben erwähnt, darauf hingewiesen, dass Harnstoff und Wasser sich bezüglich ihrer Ausscheidung ganz anders verhalten können als die Chloride. Da aber nach Koranyi[4]) und O. Loewi[5]) diese beiden (N und NaCl) eine gemeinsame Austrittsstelle in den Glomerulis haben, spricht v. Noorden von einem unberechenbaren Elektionsvermögen, das die kranke Niere den harnfähigen Substanzen gegenüber entfaltet. Ueberhaupt ist v. Noorden geneigt, dem ganzen Stoffwechsel bei Nephritis nur sehr begrenzte Normen beizumessen. Er spricht ausdrücklich in diesem Sinne auch mit Rücksicht auf die N-Ausscheidung von dem Bizarren, Unberechenbaren der Erscheinungen und hält das für das wahrhaft Charakteristische für die Stoffwechselbilanz der Nierenkranken. Diese Anschauungen sind zur Zeit in der funktionellen Nierenpathologie massgeblich. Auch die wichtigen Schlayerschen Untersuchungen, die die Abhängigkeit bestimmter Funktionsanomalien der kranken Niere von bestimmten anatomischen Störungen wenigstens sehr wahrscheinlich machten, haben an der oben dargestellten Auffassung wenig geändert.

Nun ist nicht zu bestreiten, dass es genug Nephritiden gibt, deren funktionelles Gesamtbild in der Tat entweder dem einen Typus oder dem andern zu entsprechen scheint. Ohne Zweifel finden sich Nierenerkrankte, bei denen im Vordergrund der Erkrankung die chemisch und klinisch nachweisbare Störung der NaCl-Ausscheidung steht, gegenüber anderen, bei denen eine Erhöhung des Rest-N-Gehaltes des Blutes bei relativ intakter Kochsalzausscheidung mehr auf eine Störung der N-Funktion hindeuten. Ich glaube aber, dass diese Auffassung nur bei mittlerer und gewöhnlicher Zusammensetzung der Nahrung zutrifft, und dass wir es hier nicht mit einem gesetzmässigen Verhalten zu tun haben. Das Nähere mögen die folgenden Protokolle erhärten und die in ihnen wiedergegebenen Resultate der Funktionsprüfungen.

1) Widal und Laval, La dissociation de la perméabilité pour le chlorure de sodium et l'urée dans le mal de Brigth. Compt. rend. soc. biol. 1903; zitiert nach v. Noordens Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. Bd. 1.

2) H. Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. S. 155. Berlin 1902.

3) L. Mohr, Ueber das Ausscheidungsvermögen der kranken Niere. Diese Zeitschrift. 1903. Bd. 51. S. 331.

4) Koranyi, l. c.

5) O. Loewi, Exp. Archiv. 1902. Bd. 48. S. 410; und 1903. Bd. 50. S. 326.

Karl W.

Datum 1914	Urinmenge g	Spez. Gew.	Alb.	Sediment	Blutdruck in ccm H_2O	Körpergewicht	Eingeführte Nahrung: NaCl	Eingeführte Nahrung: Kalorien	Eingeführte Nahrung: Eiweiss	N-Summe	Ausgeführte Schlacken: NaCl g	Ausgeführte Schlacken: NaCl Summe g	Ausgeführte Schlacken: N g	Ausgeführte Schlacken: N-Summe g	Ausgeführte Schlacken: H_2O g
17. 2.	420 (12 Std.)	1015	++	Erythr. ++++, Leukozyt. ++, Epith. ±, Blutk.-Zyl. +++, gran. Zyl. ±, Wachszyl. +, Fett —.	100 : 120	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18. 2.	600	1015	++	Gleicher Befund.	—	13 500	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19. 2.	600	1011		—	—	13 800	1,11	1023,4	23,34 = 3,72 N	—	—	—	—	—	—
20. 2.	500	1015		—	95 : 112	13 900	1,311	1222,2	27,38 = 4,30 „	—	—	—	—	—	—
21. 2.	600	1018	+	Erythr. ++, Leuk. +++, Blutk.-Zyl. +, gran. Zyl. ++, Wachszyl. +, Fett ?	85 : 102	13 650	1,997	1618,2	43,05 = 6,80 „	—	—	—	—	—	—
22. 2.	500	1015		—	—	13 500	1,613	1227,6	39,18 = 6,25 „	—	—	—	—	—	—
23. 2.	600	1015		—	—	13 470	1,656	1400,2	44,34 = 5,08 „	—	—	—	—	—	—
24. 2.	500	1012		—	—	13 450	1,822	1378,0	39,26 = 6,27 „	—	—	—	—	—	—
25. 2.	500	1014	+	Erythr. ++, Leuk. ++, gran. Zyl. +, hyal. Zyl. +.	75 : 95	13 560	1,877	1711	49,37 = 7,88 „	—	—	—	—	—	—
26. 2.	600	1014		—	—	13 700	1,852	1597	46,92 = 7,50 „	—	—	—	—	—	—
27. 2.	550	1016		—	80 : 95	13 700	1,890	1769	42,49 = 6,78 „	—	—	—	—	—	—
28. 2.	600	1025		—	—	13 850	2,495	957	26,84 = 4,28 „	—	—	—	—	—	—
1. 3.	500	1022		—	—	13 850	0,8	406,7	16,0 = 2,56 „	—	—	—	—	—	—
2. 3.	400	1015	+	Erythr. ++, Leuk. ++, granul. Zyl. ±, Blutk.-Zyl. ++, hyal. Zyl. —, Wachszyl. —.	—	13 750	0,8	382,8	16,0 = 2,56 „	—	—	—	—	—	—
3. 3.	500	1015	+	Erythr. +, Leuk. +++, Blutk.-Zyl. ++, granul. Zyl. +, Wachszyl. +.	—	13 650	2,36	980	31,84 = 5,09 „	—	—	—	—	—	—
4. 3.	600	1016		—	—	13 800	1,9505	1581	45,95 = 7,34 „	—	—	—	—	—	—
5. 3.	500	1018		—	—	13 400	1,818	1606	44,80 = 7,09 „	—	—	—	—	—	—
6. 3.	600	1018	—	Erythr. +, Leukoz. ++, Blutk.-Zyl. +, gran. Zyl. +, hyal. Zyl. +, Wachszyl. +.	—	—	2,240	1982	56,41 = 9,02 „	—	—	—	—	—	—
7. 3.	500	1016		—	80 : 95	13 850	2,044	1904	49,95 = 7,98 „	—	—	—	—	—	—
8. 3.	600	1018		—	—	13 900	1,860	1695	44,48 = 7,10 „	—	—	—	—	—	—
9. 3.	600	1016		—	—	13 900	2,067	2013	52,74 = 8,43 „	—	—	—	—	—	—
10. 3.	600	1018	±	Erythr. +, Leuk. +++, Blutk.-Zyl. +, granul. Zyl. ++, hyal. Zyl. ++, Wachszyl. —, Fett?	—	13 900	2,032	1815	50,26 = 8,03 „	—	—	—	—	—	—



11. 3.	500	1021		—	—	13 860	2,150		1760	55,12 = 8,81 N	—	—	—	—	—	—
12. 3.	600	1018		—	—	14 200	1,067		2188	28,99 = 4,62 „	—	—	—	—	—	—
13. 3.	500	1016		—	—	14 050	1,978		2070	46,44 = 7,42 „	—	—	—	—	—	—
14. 3.	500	1020	±	Erythr. +, Leuk. +, Blutk.-Zyl. +, gran. Zyl. ±.	—	14 100	2,324		2083	55,52 = 8,88 „	—	—	—	—	—	—
15. 3.	**600**	**1022**		—	—	**14 300**	**2,422**		**2275**	**107,93 = 17,26** „	—	**2,386**	—	**10,776**	Eiweisstag.	
16. 3.	**600**	**1024**		—	—	**14 200**	**2,187**		**2180**	**76,62 = 12,25** „	—	**2,878**	—	—	—	—
17. 3.	580	1021	Spur.	Erythr. +, Leuk. +, Blutk.-Zyl. +, gran. Zyl. +.	—	14 400	2,100		2238	58,25 = 9,31 „	—	2,441	—	—	—	—
18. 3.	**660**	**1020**		—	**80 : 100**	**14 400**	**8,386**		**2071,4**	**52,64 = 8,41** „	—	**8,104**	—	—	—	—
19. 3.	**730**	**1023**	+	o. B.	—	**14 500**	**8,466**		**2219,4**	**79,60 = 12,73** „	—	**4,861**	—	**8,232**	—	—
20. 3.	580	1022		—	—	14 600	2,416		2091	66,96 = 10,70 „	—	3,155	—	6,933	—	—
21. 3.	520	—		—	—	14 700	2,460		2293	57,25 = 9,15 „	—	—	—	—	—	—
22. 3.	320	1021		—	—	14 350	2,345		1984	54,44 = 8,70 „	—	1,834	—	—	—	—
23. 3.	480	1023	—	Erythr. ++, Leukoz. +, Blutk.-Zyl. ±, gran. Zyl. —, Wachszyl. —, hyal. Zyl. —, Fettzyl. —	—	14 500	2,090		2157	60,60 = 9,69 „	—	—	—	—	—	—
24. 3.	380	1026		—	—	14 500	2,009		1899	49,78 = 7,96 „	—	1,044	—	8,568	—	—
25. 3.	360	1024		—	—	14 480	1,930		2183	59,75 = 9,66 „	—	2,036	—	7,229	—	—
26. 3.	410	1024		—	—	14 450	1,680		1696	42,30 = 6,76 „	—	2,638	—	6,701	—	—
27. 3.	380	1026		—	—	14 550	1,509		1483	46,38 = 4,40 „	—	2,031	—	4,241	—	—
28. 3.	390	1026		—	—	14 550	1,760		1585	42,69 = 6,81 „	—	1,962	—	7,977	—	—
29. 3.	410	1027		o. B.	—	14 670	1,740		1868	45,71 = 7,31 „	—	1,870	—	5,111	—	—
30. 3.	260	1030		—	—	14 650	3,100		1774	46,19 = 7,77 „	—	2,585	—	4,589	—	—
31. 3.	300	1028		—	—	14 600	3,132		1598	42,99 = 6,86 „	—	2,457	—	5,379	—	—
1. 4.	320	1028	—	Erythr. —, Leuk. +, gan. Zyl. ±.	—	14 700	1,791		1518	47,42 = 7,58 „	—	2,695	—	6,254	—	—
2. 4.	390	1024		—	—	14 750	1,452		1623	41,96 = 6,70 „	—	2,281	—	6,119	—	—
3. 4.	**360**	**1030**		—	**94 : 78**	**14 600**	**2,809**		**1806**	**105,22 = 16,83** „		**1,263**		**8,422**		
4. 4.	**560**	**1028**		—	—	**14 600**	**2,969**	**8,6**	**1873**	**108,42 = 17,34** „	**51,4**	**3,374**	**7,1**	**12,540**	**35,5**	**1460**
5. 4.	**540**	**1028**	½ pM.	—	—	**14 900**	**2,903**		**2452**	**108,27 = 17,31** „		**2,621**		**14,676**		
6. 4.	390	1026	+	Leukoz. +, Erythr. ±.	—	14 900	2,707		1426	41,83 = 6,69 „		3,559		6,501	—	
7. 4	410	1020		—	108 : 114	14 800	1,509	5,7	1382	32,58 = 5,20 „	18,4	2,686	8,4	4,939	—	1400
8. 4.	600	1015		—	—	14 900	1,574		1538	41,63 = 6,66 „		2,316		—	—	
9. 4.	460	1019		—	—	14 850	1,687		1416	41,63 = 6,66 „		2,125		—	—	
10. 4.	540	1016		—	—	15 000	1,887	4,7	1591	48,45 = 7,74 „	19,2	1,895	5,0	—	—	1320
11. 4.	320	1024	+	Leukoz. +.	—	15 000	1,335		1334	30,92 = 4,04 „		1,198		—	—	
12. 4.	300	1030	¼ pM.	—	—	14 900	1,494		1327	39,21 = 6,27 „		2,492		5,274		
13. 4.	320	1025		—	—	14 900	1,878	4,5	1578	47,73 = 7,63 „	18,7	2,845	7,4	5,760	17,5	930
14. 4.	310	1030		—	—	15 000	1,335		1334	30,92 = 4,94 „		2,212		6,601		
15. 4.	480	1015	—	o. B.	—	15 050	1,335		1334	30,92 = 4,94 „		2,808		4,976	—	
16. 4.	380	1028		—	—	14 950	1,634	4,5	1381	44,30 = 7,09 „	18,1	2,712	8,2	—	—	1170
17. 4.	310	1030		—	—	15 000	1,617		1399	39,28 = 6,27 „		2,792		—	—	
18. 4.	460	1020		—	—	15 000	1,519		1430	38,96 = 6,22 „	—	4,843	—	—	—	—
19. 4.	390	1023		—	—	15 200	—		—	—	—	—	—	—	—	—
20. 4.	—	—	+	o. B.	—	15 100	—		—	—	—	—	—	—	—	—



Die Funktionsprüfungen wurden so vorgenommen, dass zu einer bestimmten Standardkost, unter welcher fast täglich Kochsalz- und N-Mengen der 24 stündigen Harnmenge festgestellt werden, an einzelnen Tagen Belastungen der Nieren mit Kochsalz in Substanz bzw. mit Eiweiss in Form von Plasmon vorgenommen wurden. Da die Ausschläge, auf die im Folgenden hingewiesen werden soll, sehr grosse waren bzw. nur solche berücksichtigt wurden, konnte von einer Analysierung der Fäzes im allgemeinen Abstand genommen werden. Von Zeit zu Zeit wurde der Rest-N-Gehalt des Blutes festgestellt. Da die Blutquanten, die man einem und demselben Kinde öfter abnehmen kann, relativ klein sind, musste die Rest-N-Bestimmung im Gesamtblute stattfinden. Die Enteiweissung geschah mit 1 proz. Mononatriumphosphatlösung, der 6—8 Tropfen $^1/_{10}$ n H_2SO_4 zugesetzt waren. Als Normalzahlen bei gesunden Kindern ergaben sich bei dieser Methodik, die von derjenigen anderer Untersucher etwas abweicht, Werte von 62—76 mg in 100 ccm Gesamtblut. Die höheren Werte hängen im wesentlichen wohl mit der anderen Form der Eiweissfällung zusammen. Da es bei meinen Untersuchungen vor allem auf Vergleichswerte ankommt, ist die absolute Richtigkeit der Normalzahl nur von sekundärer Bedeutung. — Die NaCl-Bestimmungen geschahen nach der Methode von Volhard-Arnhold.

Fall W.

Es handelt sich um eine im Anschluss an eine akute Mittelohrentzündung aufgetretene hämorrhagische Nephritis.

An den inneren Organen fand sich sonst bei der Aufnahme nichts Besonderes. Urin-, Blutdruckbefunde sind aus der Urintabelle ersichtlich.

Am 13. 3. betrug der Kochsalzgehalt des Blutserums 0,45 pCt. Der Reststickstoffgehalt des Blutes 82 mg in 100 ccm Blut. (Siehe Tabelle S. 80—81.)

Die Kochsalzausscheidung der Niere ist in dem Fall eine gute. Auf Grund der Verzögerung der N-Ausscheidung, die, wenn sie auch nicht ausgesprochen, so doch vorhanden ist, würde man diesen Fall eher in die Rubrik der azotämischen Nephritiden einreihen. Dem entspricht der Umstand, dass wir bei dem Kind wenigstens zunächst keine deutlichen Oedeme konstatieren konnten.

Der 15. 3. war ein Eiweisstag. Von den zugeführten 17,2 g N scheiden die Nieren am selben Tage noch 10,7 g N aus. Dabei erfährt die Ausscheidung der zugeführten 2,4 g NaCl keine Beeinträchtigung. Ebensowenig in den nächsten Tagen, wo mit der Eiweissbelastung wieder heruntergegangen wird. Die N-Ausscheidung ist verzögert, aber die Kochsalzmengen zwischen 2 und 3 g scheiden die Nieren prompt aus. Man wäre also auf Grund dieser Untersuchung geneigt, die Nephritis in dem Fall als eine solche zu charakterisieren, die Kochsalz normal und N verzögert ausscheidet. Wir sind dazu auch berechtigt, solange wir die NaCl-Ausscheidung in niederen Grenzen halten. Steigen wir nun aber wie am 18. 3. mit der NaCl-Belastung, so tritt charakteristischerweise Folgendes ein:

Am 18. 3. werden die zugeführten 8 g NaCl vollkommen ausgeschieden. In der Tat ein Befund, der die oben gegebene Klassifizierung des vorliegenden Falles ganz rechtfertigt. Nun sind wir aber am 18. 3. gleichzeitig mit der N-Belastung heruntergegangen. Wir haben der Niere



freieren Spielraum gelassen, um sich auf die vermehrte NaCl-Ausscheidung zu konzentrieren.

Gehen wir wie am 19. 3. bei Belastung der Nieren mit ebenfalls 8 g NaCl gleichzeitig mit der N-Zuführung in die Höhe (von 8,2 auf 12,7 g N), so scheiden die Nieren nicht mehr 8 g, sondern nur noch 4,8 g NaCl aus.

Betrachten wir sodann die genauer untersuchte Periode zwischen dem 24. und 27. 3., so sehen wir ziemlich genau den Modus des umgekehrt proportionalen Ausscheidungsverhältnisses zwischen N und NaCl gewahrt. Mit dem Grösserwerden der N-Belastung geht die Kochsalzausscheidung zurück bzw. umgekehrt, wobei es, wie gesagt, mehr auf die Belastung, also auf die der Niere zugemuteten Mengen, als auf die absolute Grösse der ausgeschiedenen Quantitäten ankommt.

In der Folgezeit lässt dieses Verhalten zwar an Gesetzmässigkeit nach. Auch der Urinbefund dieser Tage deutet darauf hin, dass die Niere in das Reparationsstadium getreten ist. Gleichwohl tritt bei starken N-Belastungen wie am 3. 4. das oben angegebene Verhalten der verzögerten Kochsalzausscheidung noch deutlich zutage.

Vielleicht war der Niere mit der Belastung von 16,8 g N noch zu viel zugemutet; denn wir sehen in den nächsten Tagen die bereits vollkommen ausgebliebene Ausscheidung von Albumen wieder auf $^1/_2$ und $^1/_4$ pM. ansteigen. Bis am Ende der Untersuchungsperiode (d. h. 20. 4.) bleibt der Urin stets eiweisshaltig. Dem entspricht auch die wiedereingetretene funktionelle Schädigung, die sich darin kundtut, dass in den zu je drei Tagen zusammengefassten Untersuchungsphasen der Folgezeit sich prozentuale NaCl-Ausscheidung durch die Nieren und N-Belastung im ganzen umgekehrt proportional verhalten.

Speziell die Perioden vom 9. bis 17. 4., bei denen die NaCl-Zuführung in den angegebenen Phasen fast genau die gleiche war, illustrieren deutlich die ebengenannte Abhängigkeit.

Die Untersuchung dieses Falles bricht mit dem 17. 4. ab, also zu einer Zeit, wo die Niere, sowohl was Eiweissdurchlässigkeit, als auch was die Funktion betrifft, noch nicht geheilt war. Die Funktion insofern, als eben die Niere noch nicht imstande ist, die ihr zugeführten, ein relativ geringes Mass übersteigenden N- und NaCl-Mengen nebeneinander und gleichzeitig auszuscheiden. Was die therapeutische Seite dieses Falles betrifft, auf die unten noch näher einzugehen sein wird, so wird man hier das N- und NaCl-Stoffwechselgleichgewicht, dem die Niere zur Zeit bereits gewachsen ist, am besten treffen bei einer Belastung derselben von etwa 4,5 g NaCl und 19 g N pro die, neben Wassermengen zwischen 1000 und 1500 ccm.

Fall H.

Das zehnjährige Kind Haeckel kam mit schwerem diphtherischem Krupp am 2. 3. in die Klinik. Es erhielt 4000 Immunitätseinheiten intravenös. Die Stenose besserte sich durch Intubation, am 4. 3. war



der Urin eiweisshaltig (Essbach $^1/_2$ pM.). Der Sedimentbefund gab das Bild der akuten Nephritis, und zwar schien es sich — soweit diese Schlüsse aus dem Sedimentbefund zulässig sind — um eine tubuläre Nierenerkrankung zu handeln. Es würde dies ja auch ohnehin dem Charakter der diphtherischen Nephritis entsprechen. Oedeme waren nicht vorhanden. Der Blutdruck betrug am 8. 3. 75—95 cm H_2O, zeigte also keine Erhöhung, was bei der neben der Nephritis bestehenden Diphtherie verständlich ist. Den weiteren Verlauf der Nephritis, soweit er sich im Urinbefunde, Verhalten des Blutdrucks, Gewicht des Patienten usw. ausdrückt, wird am besten die nachstehende Tabelle wiedergeben.

Vom 6. 3. war der Patient die ganze Zeit über auf eine bestimmte in bezug auf ihren NaCl, Eiweiss, Kalorien und Wassergehalt bekannte Nahrung gesetzt. Er wurde in den ersten Tagen der nephritischen Erkrankung im ganzen sehr spärlich ernährt. (Vgl. nachstehende Tabelle.)

Am 8. 3. erhielt er — wie aus der obigen Tabelle ersichtlich ist — erheblich mehr NaCl als an den übrigen Tagen bei etwa gleicher Quantität der übrigen Nahrungsbestandteile.

Karl H.,

Datum 1914	Urinbefund Menge ccm	Spez. Gew.	Album. u. Sacchar.	Sediment	Farbe	Blutdruck cm H_2O	Körpergewicht g
2. 3.	—	—	—	—	—	—	—
3. 3.	—	—	A.+	—	—	—	—
4. 3.	—	—	A.+	—	—	95/105	29 300
5. 3.	—	—	A.+	—	—	—	—
6. 3.	—	—	A.++	Erythr. +, Leukoz. ++, granul. Zyl. +++, hyal. Zyl. ++, Wachszyl. +.	—	—	29 400
7. 3.	600	1013	A.+	—	Hellbraun.	75/93	29 000
8. 3.	400	1017	A.+	—	Braun, getrübt.	80/90	28 500
9. 3.	620	1009	A.++	Erythr. +—, Leuk. ++, granul. Zyl. +, hyal. Zyl. +, Wachszyl. +—.	Braungelb, getrübt.	80/90	28 800
10. 3.	600	1015	A.++	Erythr. +—, Leuk. ++, granul. Zyl. +—, hyal. Zyl. +—, Wachszyl. —.	Gelb, trübe.	—	28 900
11. 3.	800	1012	A.+—	Erythr. —+, Leuk. +, granul. Zyl. —+, hyal. Zyl. —+, Wachszyl. —+.	Desgl.	70/85	28 850
12. 3.	870	1008	A.+	Erythr. —+, Leuk. —+, granul. Zyl. —+, hyal. Zyl. —+—, Wachszyl. —.	Hellgelb, klar.	95/110	28 800
13. 3.	680	1011	A.+	Erythr. spärlich, Leuk. spärlich, gran. Zyl. ++, hyal. Zyl. —+, Wachszyl. —, Epithelien +.	Gelb, klar.	—	29 000
14. 3.	640	1010	A.+	Erythr. +—, Leuk. ++, granul. Zyl. +, hyal. Zyl. +, Wachszyl. —, Epithelien +.	Hellgelb, klar.	70/85	29 100
15. 3.	1130	1010	A.+	Desgl.	Gelb.	65/80	29 000



Eingeführt wurden: 6,0 g NaCl
24,8 g Eiweiss
1558 ccm Wasser
814,4 Kalorien

und zwar erhielt er:

500 g Milch	20 g Schinken	225 ccm Tee
60 g Zucker	30 g Reis	100 „ Kaffee
20 g Brot	300 g Bouillon	400 „ Wasser
5 g Butter	70 g Aepfel	2 g Kochsalz in Substanz.

Von den 6 g eingeführten NaCl scheidet die Niere am selben Tage nicht mehr als 0,6 g im Urin aus. Damit allein ist die Nierenerkrankung, um die es sich im vorliegenden Falle handelt, mit Sicherheit eine solche, bei der die Störung der NaCl-Elimination ganz besonders ausgesprochen ist.

Am 9. 3. beträgt der Rest-N-Gehalt in 100 ccm Blut 0,062 pCt. Der NaCl-Gehalt des Serums 0,054 pCt. Die N- und NaCl-Verhältnisse im Blute entsprechen also hier der Norm.

Das Weitere, besonders die Verhältnisse der Nahrungseinfuhr und -ausfuhr mögen die nachstehenden Tabellen erläutern.

geb. 16. 11. 1903.

Temperatur C	Puls	Eingeführte Nahrung				Ausgeführte Schlacken		
		H_2O ccm	NaCl g	N g	Kalorien	H_2O ccm	NaCl g	N g
39,2	120	—	—	—	—	—	—	—
39,1—40,2	144	—	—	—	—	—	—	—
39,0—39,7	118	—	—	—	—	—	—	—
39,8	118	—	—	—	—	—	—	—
39,0—38,7	108	1482	0,968	2,85	672	—	—	—
38,2—38,5	100	1980	3,388	3,85	730	—	—	—
38,2—38,8	102	1558	6,058	3,97	814,4	—	—	—
38,1—38,9	98	1436	1,121	4,16	1061	620	0,359	—
37,4—38,5	102	1565	1,88	7,71	1473	600	0,42	—
37,4—38,0	96	2336	2,66	—	—	800	0,64	—
37,1—38,8	100	2285	2,76	—	—	870	0,916	—
37,7—38,1	92	1600	2,34	—	—	680	1,1	—
37,5—37,9	96	1971	2,63	—	—	640	1,5	—
37,1—37,8	84	1895	6,801	11,13	2738	1130	1,272	—

Datum	Urinbefund					Blutdruck	Körpergewicht
1914	Menge ccm	Spez. Gew.	Album. u. Sacchar.	Sediment	Farbe	cm H_2O	g
16. 3.	880	1012	A. ±	Erythr. +—, Leuk. ++, granul. Zyl. +, hyal. Zyl. +, Wachszyl. —, Epithelien +—.	Gelb.	—	29 000
17. 3.	1030	1009	A. ±	Desgl.	Desgl.	—	28 850
18. 3.	1090	1009	A. Spuren	Erythr. +—, Leuk. ++, granul. Zyl. +—, hyal. Zyl. —, Wachszyl. —, Epithelien +—.	Desgl.	90/100	29 200
19. 3.	1230	1011	Desgl.	Desgl.	Desgl.	—	29 200
20. 3.	860	1013	Desgl.	Erythr. +—, Leuk. +, gran. Zyl. —, hyal. Zyl. —, Wachszyl. —, Epithelien —.	Desgl.	80/95	29 350
21. 3.	940	1010	Desgl.	Desgl.	Gelb (getrübt).	—	29 350
22. 3.	1110	1011	—	—	Gelb.	—	29 370
23. 3.	680	1016	A. Spuren	Erythr. +—, Leuk. +—, granul. Zyl. +—, hyal. Zyl. —, Wachszyl. —, Epithelien +—.	Desgl.	95/110	29 370
24. 3.	690	1018	Desgl.	Erythr. —, Leuk. +—, granul. Zyl. +—, hyal. Zyl. —, Wachszyl. —, Epithelien +—.	Desgl.	80/102	29 400
25. 3.	660	1017	A. —	—	Gelb (getrübt).	—	29 500
26. 3.	830	1015	A. —	—	Gelb, trübe.	—	29 600
27. 3.	970	1012	—	—	Gelb, klar.	80/100	29 800
28. 3.	990	1010	A. —	Leuk. +, Erythr. —, Zyl. —.	Hellgelb.	—	29 700
29. 3.	1080	1009	A. —	Desgl.	Desgl.	—	29 500
30. 3.	1190	1007	A. —	Leuk. +—, Erythr. —, Zyl. —.	Desgl.	—	29 600
31. 3.	900	1007	—	—	Hellgelb, l. getrübt.	—	29 750
1. 4.	1160	1006	—	Leuk. ±, Erythr. —, Zyl. —.	Hellgelb, getrübt.	—	29 600
2. 4.	920	1008	—	—	Gelb, getrübt.	—	29 850
3. 4.	960	1006	—	—	Desgl.	—	29 800
4. 4.	1250	1006	A. —	Leuk. +, Erythr. +, Zyl. —.	Desgl.	70/100	29 700
5. 4.	860	1009	—	—	Desgl.	—	29 700
6. 4.	1050	1008	—	—	Hellgelb, trübe.	—	29 800
7. 4.	900	1009	A. —	Leuk. —, Erythr. —, Zyl. —.	Desgl.	65/100	29 850
8. 4.	990	1008	—	—	Desgl.	—	29 800
9. 4.	1000	1008	—	—	Gelb, klar.	—	29 950
10. 4.	790	1008	—	—	Desgl.	—	30 100
11. 4.	690	1011	A. —	o. B.	Gelb, l. getrübt.	70/110	30 200
12. 4.	730	1009	—	—	Desgl.	—	30 400
13. 4.	680	1010	—	—	Gelb.	—	30 550
14. 4.	900	1008	A. —	o. B.	Desgl.	75/105	30 850
15. 4.	840	1009	—	—	Desgl.	—	31 000
16. 4.	1080	1009	A. —	o. B.	Desgl.	70/110	31 000
17. 4.	920	1008	—	—	Desgl.	—	31 000
18. 4.	620	1009	A. —	—	Gelb, trübe.	70/100	31 000
19. 4.	720	1015	—	—	Gelb.	—	31 100
20. 4.	220?	1018	—	—	Desgl.	—	31 200
21. 4.	700	1009	A. —	—	Desgl.	—	31 250
22. 4.	230	1025	—	—	Desgl.	—	31 200
23. 4.	320	1023	—	—	Gelb, trübe.	—	31 300
24. 4.	580	1015	—	—	Gelb.	—	31 300
25. 4.	—	—	A. —	—	—	—	31 400

Temperatur C	Puls	Eingeführte Nahrung H_2O ccm	NaCl g	N g	Kalorien	Ausgeführte Schlacken H_2O ccm	NaCl g	N g
37,5—37,7	92	2107	2,944	12,94	2560	880	3,966	—
37,3—37,4	90	2094	3,0235	13,29	2901	1030	2,014	—
37,5	92	2094	3,023	13,29	2904	1090	2,575	—
38,0—38,1	84	2106	3,243	24,1	3271	1230	3,052	—
37,0—37,8	112				2901			
37,3—37,4	100	5856	9,0	50,4	2901	3030 g = 51,7 pCt.	5,0 g = 55,5 pCt.	31,1 g = 62,0 pCt.
37,0—37,3	96				2901			
37,2—37,0	98				2422,5			
37,0 - 37,4	98	4680	9,7	42,1	2762	2480 g = 52,1 pCt.	6,1 g = 62,8 pCt.	16,9 g = 40,4 pCt.
36,6—37,3	104				3043			
36,8—38,1	92				2670			
37,3—37,8	112	5465	8,1	25,0	2295	2460 g = 44,4 pCt.	9,3 g = 114,8 pCt.	26,2 g = 104,8 pCt.
36,9—38,1	96				2291			
36,7—37,6	112				2540			
37,3	105	6530	9,9	23,3	2540	3260 g = 49,2 pCt.	4,6 g = 46,4 pCt.	23,1 g = 99,0 pCt.
37,2—37,3	108				2540			
37,4—37,3	96				2540			
37,1—37,2	98	6125	9,7	17,6	2524	2980 g = 47,5 pCt.	6,5 g = 67,0 pCt.	17,2 g = 98,0 pCt.
36,8—37,3	102				2524			
37,1—37,4	104				2524			
37,2—37,6	104	4580	9,7	17,6	2524	3070 g = 66,6 pCt.	7,1 g = 73,1 pCt.	13,8 g = 76,3 pCt.
36,8—37,1	102				2540			
36,8—37,4	100				2540			
36,9—37,0	96	4830	6,9	23,3	2540	2940 g = 60,4 pCt.	4,8 g = 69,5 pCt.	16,6 g = 69,5 pCt.
37,0—37,2	106				2540			
36,7—37,3	102				2540			
36,5—37,4	100	4830	6,9	23,3	2540	2480 g = 50,0 pCt.	2,7 g = 39,1 pCt.	19,6 g = 82,6 pCt.
37,0—37,4	96				2540			
36,9—37,6	102				2540			
36,8—37,0	84	4830	6,9	23,3	2540	2310 g = 47,9 pCt.	8,6 g = 124,6 pCt.	15,4 g = 65,2 pCt.
36,8—37,2	86				2540			
37,1—36,9	90				2540			
37,2—37,0	80	4830	6,9	23,3	2540	2840 g = 58,3 pCt.	9,4 g = 136,2 pCt.	18,4 g = 79,0 pCt.
36,7	76				2540			
36,6—36,8	90	—	—	—	2540	—	—	—
37,0—36,6	84	—	—	—	—	—	—	—
36,8—37,0	88	—	—	—	—	—	—	—
36,7—37,1	96	—	—	—	—	—	—	—
36,9—37,3	102	—	—	—	—	—	—	—
36,9—36,7	96	—	—	—	—	—	—	—
37,1	102	—	—	—	—	—	—	—

Es besteht eine deutlich verschlechterte Ausscheidungsfähigkeit des Kochsalzes durch die Nieren. Sie vermögen zunächst überhaupt nur Bruchteile eines Grammes pro die auszuscheiden. Allmählich bessert sich dieser Zustand. Am 15. 3. werden dabei von 6,8 g eingeführtem NaCl doch nur 1,2 g an demselben Tage ausgeschieden. Charakteristisch ist das Verhalten der Nieren am Tage danach. Da an ihm die Nieren nur mit 2,9 g belastet werden, gewinnen sie die Möglichkeit, nicht nur diese 2,9 g auszuscheiden, sondern noch von dem am Tage zuvor Versäumten nachzuholen. Es kommt zur negativen Kochsalzbilanz. Wir ersehen schon aus diesem Verhalten allein den Wert der Nierenentlastung, auf den später noch besonderes Gewicht gelegt werden soll.

Besondere Beachtung verdient aber meines Erachtens die vom 20. 3. an zu dreitägigen Phasen zusammengefasste Beobachtungsperiode.

In Phase I scheiden die Nieren in drei Tagen 55,5 pCt. des eingeführten NaCl, und zwar absolut genommen 5 g, aus. Dabei sind sie gleichzeitig mit einer N-Menge von 50,4 g belastet. Was klinisch in dieser Phase meines Erachtens von ausserordentlicher Bedeutung ist, ist der Umstand, dass unter dem Einfluss der permanenten NaCl-Retention wir am 24. 3. das Auftreten eines deutlichen Gesichtsödems konstatieren konnten, und dies unter einer Salzzuführung von kaum 3 g am Tage, also einer Menge, die nicht ganz der von zwei Litern Milch entspricht.

In Phase II scheiden die Nieren sowohl prozentualiter als auch absolut genommen bei etwa gleicher NaCl-Belastung mehr aus (6,1 g NaCl bzw. 62,8 pCt.), aber dabei sind sie nur mit 42 g N belastet.

Phase III bedeutet eine sowohl prozentualiter als auch absolut noch grössere NaCl-Elimination unter gleichzeitig noch geringerer N-Belastung (114 pCt. NaCl bei N-Belastung von 25 g). Mit dem Besserwerden der NaCl-Ausscheidung schwinden auch die Oedeme, und dies nicht etwa infolge von Reduktion der NaCl-, sondern lediglich durch Verminderung der N-Zuführung. Diese Verhältnisse sind auffällig und scheinen einer gewissen Gesetzmässigkeit nicht zu entbehren. Es wird sich in unserem Fall immer wieder zeigen, dass wir es bis zum gewissen Grade in der Hand haben, beliebig die NaCl-Ausscheidungsfähigkeit der erkrankten Nieren zu heben, wenn wir diese Nieren auf der andern Seite in bezug auf ihre N ausscheidende Funktion entsprechend entlasten. Massgeblich hierfür scheint in den meisten Fällen lediglich die Belastung mit N zu sein, nicht dessen Ausscheidungsmenge. Das heisst, wenn man einer erkrankten Niere mit verzögerter Ausscheidungsfähigkeit für Kochsalz die Möglichkeit gibt, sich sozusagen auf das Kochsalz zu konzentrieren, indem man ihr die obligatorische Arbeit der N-Elimination erspart, so ist sie tatsächlich in der Lage, mehr NaCl auszuscheiden[1]).

1) Es kommt häufig, wie in Phase III unter der geringen N-Belastung, nicht nur zu vermehrten NaCl-, sondern auch zu vermehrten N-Ausscheidungen, indem die Niere



Ein deutlicher Hinweis auf die Korrelation zwischen diesen beiden Hauptkomponenten, aus denen sich die Nierenarbeit zusammensetzt!

Gleichwohl möchte ich hervorheben, dass es, wenn auch selten, doch hin und wieder Perioden gibt, wo diese Abhängigkeit im Vergleich zu der vorangegangenen Periode nicht vorhanden zu sein scheint. So scheiden die Nieren in Phase IV nur 4,6 g (46,4 pCt.) aus, also bedeutend weniger NaCl als in Phase III, obgleich die Nieren gleichzeitig auch mit weniger N belastet sind. Dieser augenscheinliche Widerspruch klärt sich indes auf sehr einleuchtende Weise dadurch auf, dass in Phase IV eine Belastung der Nieren auf andere Weise, und zwar durch beträchtliche Mehrzufuhr von Wasser stattgefunden hat. Der Patient trank in dieser Periode 1100 ccm Wasser mehr uud führte etwa 800 ccm allein durch die Nieren mehr aus als in der Vorperiode. Wir lernen hiermit im Wasser den dritten wichtigen Belastungs- bzw. Entlastungsfaktor der Niere kennen. Die Arbeitsgrösse der erkrankten Niere hat offenbar einen relativ geringen Spielraum. Was sie auf der einen Seite mehr leistet, muss sie auf der anderen Seite sparen, und aus diesen wechselseitigen Beziehungen zwischen dem NaCl, dem N und dem Wasser ergibt sich dann ein bestimmter Ausscheidungstyp je nach Art der Nahrungszufuhr einerseits und der Art der betreffenden Nierenerkrankung andererseits. Es erübrigt sich hervorzuheben, dass man die Zahlenverhältnisse zeitlich auseinanderliegender Phasen nicht ohne weiteres schematisch miteinander vergleichen kann in dem Sinne, dass man etwa bei der gleichen N-Belastung in verschiedenen Phasen die gleiche prozentuale Kochsalzelimination erwarte. Die Nierenerkrankung bessert bzw. verschlechtert sich und damit ändern sich erklärlicherweise die funktionellen Verhältnisse. Es ist also nur ein Vergleich benachbarter Phasen statthaft; von Phase zu Phase können wir beobachten, wie die NaCl-Ausscheidung ansteigt bzw. abfällt, je nach dem Grade der Nierenbelastung mit Eiweiss.

Interessant sind übrigens die Verhältnisse der Phasen V und VI. Bei gleicher N-Belastung eine doch nicht ganz unbeträchtliche Differenz der ausgeschiedenen Kochsalzmenge. Ein offenbarer Widerspruch zu dem oben Auseinandergesetzten! Während wir aber in Phase V bei der geringen NaCl-Menge ein annäherndes N-Gleichgewicht (schon allein durch die Nierenausscheidung) vor uns haben, ändert sich dieses Verhältnis in Phase VI, wo die Niere mehr Arbeit auf die NaCl-Ausscheidung verwendet, zu einer ausgesprochen negativen N-Bilanz. Hier war es nicht der Faktor der Belastung, sondern das Ersparnis an N-Arbeit, das den Ausgleich schuf.

In genau dem gleichen Sinne sind die Verhältnisse der Pasen VIII und IX zu bewerten, in denen dem Patienten genau die gleichen

offenbar nach der vermehrten NaCl-Ausscheidung sogar noch die Fähigkeit hat, vorher retinierte N-Mengen unter dieser Entlastung gleich mit hinauszubefördern.



Mengen an Kochsalz, Stickstoff und Wasser mit der Nahrung zugeführt wurden.

Mit Beginn der Phase X beginnt die Niere, in deren Harnsediment bereits seit längerer Zeit nichts Abnormes mehr vorhanden war, in das Stadium vollkommener Heilung überzugehen. Denn von da ab schwindet die Abhängigkeit der Ausscheidungsverhältnisse der NaCl und N immer mehr, um schliesslich jeden Konnex untereinander zu verlieren.

Fall S.

Zehnjähriges Kind eines Malers, der seit vier Jahren an Bleikolik leidet. Familienanamnese sonst ohne Besonderheiten.

Bis zu fünf Jahren stets gesund gewesen. Eines Tages plötzlich Steifwerden der Beine beim Spaziergang, so dass Patient getragen werden musste. Wenige Stunden darauf Hautanschwellungen am ganzen Körper, bei deren Verschwinden blau-rote Flecken bis zu Dreimarkstückgrösse zurückblieben. Damals angeblich gleichzeitiges Bestehen einer Nierenentzündung. Dauer der Erkrankung ca. 4 Wochen. Patient war darauf bis 3 Wochen vor der jetzigen Aufnahme gesund. Am 23. 12. 1913 bemerkte Patient plötzlich am linken Fuss an beiden Knöcheln eine Anschwellung, die ihn wegen ihrer Schmerzhaftigkeit am Stehen hinderte. Am 23. 12. wurden die Knöchel blau-rot und die nämliche Anschwellung trat auch bei den Knöcheln des rechten Fusses auf. Anschwellung des Handrückens und des Augenlides. Auftreten vieler blau-roter Flecken an verschiedenen Teilen des Körpers. Dabei äusserst heftige Leibschmerzen, die den Patienten zwingen, die Beine angezogen zu halten. Bei der Aufnahme war das Krankheitsbild im allgemeinen dasselbe. Die Flecken, die sich besonders an der Streckseite beider Arme befanden, urtikariaähnlich und von rötlich-livider Färbung waren, waren so charakteristisch, dass an der Diagnose Purpura (rheumatica) bzw. Purpura abdominalis (Henoch) kein Zweifel bestand. Die ausführliche Beschreibung des Falles nach der Seite der Purpura rheumatica hin wird an anderer Stelle erfolgen. Nur möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass das Blut des Patienten keineswegs eine verzögerte, eher eine beschleunigte Gerinnbarkeit zeigte. Hier sei lediglich auf die gleich am ersten Tage der Aufnahme (12. 1. 1914) festgestellte Nephritis näher eingegangen. Die Untersuchung des Urins ergab einen Eiweissgehalt von 1 : 1000, Sacch. —, spez. Gewicht 1016; im Sediment zunächst nur hyaline Zylinder, zahlreiche Erythrozyten, mässig viel Leukozyten. Keine Blutkörperchenzylinder. Der Blutdruck (gemessen nach v. Recklinghausen) 128—145.

Der Eiweissgehalt des Urins verschwand in den nächsten zwei Wochen ganz, ohne dass das Kind überhaupt eine besondere die Nephritis berücksichtigende Diät bekam. Ebensowenig fanden sich irgendwelche Zylinder, dagegen waren immer mässig zahlreiche rote Blutkörperchen



vorhanden. Die Gewichtskurve stieg in den 19 dieser Periode angehörigen Tagen um 1000 g. Der Blutdruck schwankte (Maximaldruck) zwischen 130 und 140 cm Wasser, die tägliche Urinmenge zwischen 640 und 900 ccm. Ich möchte allerdings an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, dass die aus therapeutischen Gründen viermal vorgenommenen subkutanen Injektionen von 20—40 g Gelatine auf die Niere jedesmal als Diuretikum wirkten, indem die Urinmengen am Tage der Injektion und dem darauf folgenden auf 1200, einmal sogar auf 1410 ccm stiegen. Am 1. 2. bekam Patient seiner Purpura wegen, die bis dahin jeder andern Therapie getrotzt hatte, 100 ccm Pferdeserum (Höchst) subkutan injiziert. Der Erfolg war, dass in den beiden darauf folgenden Tagen das Gewicht um 750 g stieg. Der Blutdruck sank auf 105—127 cm H_2O. Nach weiteren Tagen betrug er nur 105—120. Die am Tage nach der Seruminjektion vorgenommene Urinuntersuchung wies nun einen Eiweissgehalt von $^1/_4$ pM. auf, und neben ziemlich zahlreichen roten und weissen Blutkörperchen fanden sich zum erstenmal granulierte Zylinder im Sediment. Am 4. 2. zeigte der Urin das gleiche Bild. Uebrigens sank das Körpergewicht, nachdem es am 3. 2. seinen Höhepunkt mit 25500 g erreicht hatte, bis zum 8. 2. wieder ab auf 24450 g. Vom 2. 2. an wurde das Kind allerdings nun auf eine bestimmte Standarddiät gesetzt, die sich mit ganz geringen täglichen Variationen zusammensetzte aus:

Milch	1100 g	Zucker . . .	20 g
Brot	290 g	Apfelkompott .	300 g
Butter . . .	50 g	Weizenmehl . .	100 g
Gelben Rüben .	50 g	Himbeersaft . .	30 g
Kartoffeln . .	100 g	Apfel	60 g

Der Gesamtkochsalzgehalt dieser Nahrung belief sich auf 2,44 g, der Gesamteiweissgehalt auf 65,93 g, die Kalorienzahl betrug 3294.

Am 7. 2. ergab die Urinuntersuchung: $^1/_4$ pM. Albumen, zahllose rote Blutkörperchen, Blutkörperchenzylinder (van Deensche Probe stark positiv), granulierte Zylinder mässig zahlreich; hyaline Zylinder nicht vorhanden.

Der 8. 2. war ein NaCl-Tag, an dem bei genau gleich bleibender Eiweissmenge den in der Diät enthaltenden 2,44 g Kochsalz 13,5 g genau abgewogenes reines Kochsalz hinzugefügt wurden. Die Zuführung geschah zum Teil in Form von Salzwasser, zum Teil von Zufügung von Kochsalz in die Speisen. Von diesen 15 g Kochsalz schied die Niere an dem gleichen Tage nur 7,6 g aus. Der Kochsalzgehalt des Serums betrug 0,71 pCt., der Reststickstoffgehalt 0,090 pCt. Gleichzeitig drückte sich die NaCl-Retention aus durch eine rapide Zunahme des Gewichts, die vom 8. auf den 9. 2. 800 g betrug und bis zum 11. 2. um weitere 1050 g stieg (im ganzen also $3^1/_2$ Pfund). Damit parallel geht am 9. und 10. 2. ein Zurückgehen der Urinmengen von 1000 und 1400 ccm



(am 7. und 8., bei Gelatineinjektion am 7.) auf je 700 ccm am 9. und 10. 2. Am 11. und 12. betrugen die Urinmengen allerdings wieder 1220 bzw. 1200. Das spezifische Gewicht, das vom 3. 2. bis zum 8. 2. zwischen 1018 und 1012 geschwankt hatte, betrug am 9. und 10. 1025 bzw. 1030. Am 11. und 12. wieder 1015 bzw. 1016. Am 11. ist die Gewichtskurve, wie gesagt, um $3^1/_2$ Pfund seit dem 8. gestiegen. Von da ab beginnt sie rapide zu sinken, und am 13. hat der Patient bereits 1 Pfund wieder abgenommen (Gewicht 25200 g). Die am 11. vorgenommene Urinuntersuchung zeigt im Urin dasselbe Bild wie die am 7. 2.

Der Blutdruck betrug am 11. 2. 80—108 cm, am 12. 80—103 cm, am 13. 105—130 cm. Die Urinmenge am 13. 800 ccm, spez. Gewicht 1016. Am 14. 2. beträgt das Gewicht 25700 g. Es handelt sich also um eine Gewichtszunahme gegen den 13. um 500 g, wiewohl die Kalorienzahl von 3200 auf 2400 reduziert worden ist. Der Blutdruck beträgt am 14. nur 95—115. Im Sediment finden sich neben Eiweiss, granulierten und hyalinen Zylindern ungeheure Mengen von roten Blutkörperchen. Die van Deensche Probe ist stark positiv. Am 2. 3. betrug der Kochsalzgehalt des Blutserums 0,52 pCt. Von den eingeführten 2,1 g Kochsalz scheidet die Niere an dem gleichen Tage 2,4 g aus. Der Reststickstoffgehalt des Blutes beträgt 0,087 pCt. Am 3. 3. finden sich im Sediment zum ersten Male nur sehr spärlich granulierte Zylinder, während die Zahl der roten Blutkörperchen noch sehr gross ist. In der Zeit vom 3. 3. bis 14. 3. steigt die Gewichtskurve um 1000 g. Das Urinbild ist das eben geschilderte. Es sind immer noch Hautblutungen vorhanden, besonders an den Stellen, an denen irgendwelche Eingriffe, z. B. Blutentnahmen gemacht wurden. Am 12. 3. wurden 1,433 g NaCl eingeführt, 41 g Eiweiss neben der üblichen Menge Wasser und 2673 Kalorien. Die NaCl-Ausscheidung betrug 1,404 g, der NaCl-Gehalt des Blutes 0,54 pCt., der Rest-N des Blutes 0,068 pCt., die Eiweissausscheidung wurde da noch nicht berücksichtigt. Am 15. und 16. wurde die Niere relativ stark mit NaCl belastet (siehe Protokolle: Tabelle S. 94—97).

Wenn wir die Verhältnisse der Periode zwischen dem 15. und 18. 3. überschauen, so sehen wir schon aus diesen Zahlen, dass die Niere hier alles NaCl auszuscheiden imstande ist. Bei ziemlicher Konstanz des spezifischen Gewichts wird das Plus an NaCl ohne weiteres eliminiert, unter entsprechender Vermehrung der Wassermenge, wie dies Schlayer als charakteristisch für den Typ der vaskulären Hypostenurie beschrieben hat. Wenn man überhaupt jemals einen Funktionsablauf der erkrankten Niere im genannten Schlayerschen Sinne erwarten dürfte, so ist es hier der Fall, wo nach Lage der Dinge (Purpura) die Gefässe der Niere ganz sicher wenigstens mitergriffen sind. Auf Grund dieser Befunde und nachdem wir inzwischen bei anderen Fällen die oben wiedergegebenen

Beobachtungen über den NaCl- und N-Stoffwechsel gemacht hatten, wurden vom 19. ab täglich die NaCl-Ausscheidung, vom 26. ab daneben auch täglich die N-Ausscheidung der Nieren berücksichtigt.

In der Periode vom 19. bis 29. findet sich wieder, und zwar am 19., am 23. und 29. Albumen in Spuren im Urin, neben ziemlich viel Erythrozyten, mässig viel Leukozyten und granulierten Zylindern. Keine sonstigen Zylinder. Die Urinmengen schwanken entsprechend der ziemlich gleichmässigen NaCl-Einfuhr dieser Periode nur zwischen 440 und 560 ccm, das spezifische Gewicht zwischen 1024 und 1030. Die NaCl-Ausfuhr entspricht bis zum 26. etwa der Einfuhr, ist an manchen Tagen sogar grösser als diese.

Besonders auffallend liegen die Verhältnisse in dieser Beziehung am 27. und 28., wo etwa das Zwei- bis Dreifache der eingeführten NaCl-Menge noch am gleichen Tage durch die Nieren ausgeschieden wird. Von 2,8 bzw. 2,6 g NaCl werden 4,5 bzw. 5,8 g ausgeschieden, wieder einhergehend mit entsprechender Vermehrung der Urinmenge. Das spezifische Gewicht unterscheidet sich auch an diesem Tage nicht von dem früheren. Es beträgt 1027—1028. Besonders merkwürdig verhielt sich auch die N-Ausfuhr am 28., wo plötzlich von den eingeführten 10,7 g N noch am selben Tage allein durch die Nieren 19,0 g N ausgeschieden wurden. An den Tagen vorher und nachher hat etwa immer die N-Ausfuhr der Einfuhr entsprochen. Diese plötzlichen Ausschleuderungen gewaltiger N-Massen an irgendeinem Tage der Erkrankung ist auch von anderen Autoren beobachtet worden. Sie geht in unserem Falle einher mit einer gleichzeitigen über das Einfuhrmass weit hinausgehenden NaCl-Ausfuhrmenge. Besonders wenn man in dieser und in der Folgezeit den NaCl-, N- und Wasserstoffwechsel sich vergegenwärtigt, wie er in der obigen Tabelle angegeben ist, d. h. in Etappen, die drei Tage umfassen, so ergibt sich, dass NaCl- und N-Stoffwechsel in diesem Falle allerdings zwei Komponenten darstellen, die ohne Einfluss aufeinander sind. Gewöhnlich ist es so, dass mit dem Abnehmen bzw. Steigen der Gesamt-NaCl-Ausfuhr auch die Gesamt-N-Ausfuhr ab- oder zunimmt, oder, wie beispielsweise die Verhältnisse der Perioden V und VI lehren, die N-Ausführung etwa gleich bleibt (28,4 und 28,9 g), während die NaCl-Ausfuhrmengen stark differieren (12,1 und 18,3 g).

Dasselbe lehrt die Periode VII. Es wird noch mehr NaCl ausgeschieden als bei Periode VI (19,4 g), während sogar die NaCl-Einfuhr geringer ist als bei Periode VI (14,3 gegenüber 18,9 g). Gleichzeitig wird auch mehr N eliminiert, ohne dass etwa die N-Einfuhr gegenüber der Periode VI gesteigert worden wäre. Dagegen beobachten wir auch hier wieder das Parallelgehen der ausgeführten Wasser- mit der ausgeführten NaCl-Menge unter geringen Schwankungen des spezifischen Gewichts. Ich meine, dass unter diesen Umständen, bei denen also jedes Plus an NaCl-Ausfuhr von einem entsprechenden Plus an H_2O beantwortet



Franz S.

Datum	Urinbefund					Blutdruck	Eingeführte Nahrung				Ausgeführte Schlack.				Körpergewicht	Temperatur	Puls
	Menge	Spez. Gewicht	Album. u. Saccharum	Sediment	Farbe		H_2O	NaCl	Eiweiss	Kalorien	H_2O	NaCl	Eiweiss	Kalorien			
1914	ccm					cm H_2O	ccm	g	g		ccm	g	g		g	C	
12. 1.	—	—	A. + S. —	Erythr. +, Leuk. +, Zyl. —.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13. 1.	850	1010		—	Hellgelb.	128/145	—	—	—	—	—	—	—	—	24 500	37,7—38,1	122
14. 1.	700	1022	A. — S. —	Frei.	Gelb.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 400	37,4—38,0	112
15. 1.	750	1026	A. — S. —	Erythr. ++, Leukozyt. +, Zyl. —.	Hellgelb.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 600	37,5—38,0	100
16. 1.	640	1024	A. — S. —	Zyl. —.	Gelb getrübt.	105/130	—	—	—	—	—	—	—	—	24 500	37,9—38,0	96
17. 1.	800	1022		—	Gelb.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 000	37,7—37,9	100
18. 1.	600	1018		—	Hellgelb.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 300	38,1—39,2	120
19. 1.	800	1010		—	Desgl.	125/136	—	—	—	—	—	—	—	—	24 200	38,2—38,3	108
20. 1.	650	1026		Erythr. +, Leuk. +, Zyl. —.	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 350	38,1—38,6	104
21. 1.	800	1018		—	Gelb getrübt.	125/142	—	—	—	—	—	—	—	—	24 800	37,6—38,3	120
22. 1.	900	1015		—	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 400	37,9—37,7	116
23. 1.	1200	1016		—	Hellgelb.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 100	37,2—37,5	112
24. 1.	1100	1015	A. — S. —	Erythr. ++, Leukozyt. ++.	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 150	37,2—37,4	132
25. 1.	1250	1016		—	Gelbtrüb.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23 900	37,6—38,8	124
26. 1.	800	1020		—	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23 750	37,4—37,7	116
27. 1.	1000	1020		—	Rötl. gelb.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 000	37,6—38,0	—
28. 1.	900	1020	A. — S. —	Erythr. —, Leuk. +.	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23 900	37,3—38,6	104
29. 1.	800	1023		—	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 200	37,8—38,5	120
30. 1.	1410	1020		—	Gelb getrübt.	110/132	—	—	—	—	—	—	—	—	24 740	37,1—39,7	—
31. 1.	1200	1022		—	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 600	38,0—38,6	136
1. 2.	1000	1022	A Spuren	—	Fleischfarbe.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 750	37,5—39,1	—
2. 2.	700	1020	A. +	Erythr. +, Leuk. +, gran. Zyl. +.	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25 000	37,2—38,7	—

3. 2.	1000	1015		Erythr. +, Leuk. +, gran. Zyl. +.	Gelb getrübt.	105/127	—	—	—	—	—	—	—	—	25 500	37,0—38,4	—
4. 2.	1200	1014	A. +	Erythr. +, Leuk. +, gran. Zyl. —.	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25 300	37,2—38,4	100
5. 2.	1100	1015		—	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25 000	37,5—37,6	104
6. 2.	1200	1018		—	Desgl.	105/120	—	—	—	—	—	—	—	—	24 850	37,8—37,3	100
7. 2.	1100	1012	A. +	Blut ++++, gran. Zyl.±v.Deen++.	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 700	37,1—37,8	108
8. 2.	1400	1012		—	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24 450	37,9—37,6	104
9. 2.	700	1025		—	Desgl.	80/108	—	—	—	—	—	—	—	—	25 150	37,3—38,6	112
10. 2.	700	1030		—	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	26 150	36,9—38,7	120
11. 2.	1220	1015		Blut+, gran. Zyl. ±.	Desgl.	80/108	—	—	—	—	—	—	—	—	26 200	36,9—37,8	120
12. 2.	1200	1016		—	Desgl.	80/103	—	—	—	—	—	—	—	—	25 600	36,9—37,4	110
13. 2.	800	1016		—	Desgl.	105/130	—	2,44	65,93	3294	—	—	—	—	25 200	36,6—37,9	108
14. 2.	1000	1012	A. ±	v. Deen +, Erythrozyt.+++, Leukozyt.+++, hyaline Zyl. mit einzelnen gran. —.	Desgl.	95/115	—	2,1995	56,88	2426	—	—	—	—	25 700	37,2—37,4	104
15. 2.	1000	1014		—	Desgl.	—	—	2,6425	61,625	2345	—	—	—	—	25 700	37,3—37,6	106
16. 2.	800	1021	A. +	Leuk. ++, Erythrozyt. ++, granul. Zyl. +, hyaline Zyl. +.	Desgl.	85/108	—	2,4255	69,08	2421,9	—	—	—	—	25 600	37,3—37,7	100
17. 2.	900	1010		—	Gelb.	—	—	2,174	58,65	2745	—	—	—	—	26 200	37,2—37,7	104
18. 2.	1000	1014		—	Desgl.	90/110	—	2,4205	60,32	2285,4	—	—	—	—	26 500	36,9—37,6	100
19. 2.	1000	1016	A. + (½pM.)	Erythr. ++, Leukozyt. ++, granul. Zyl.+, Blutzyl.+.	Desgl.	95/115	—	2,90553	53,65	2662,68	—	—	—	—	26 400	37,2—37,4	112
20. 2.	900	1016		—	Desgl.	—	—	2,425	67,86	2518,8	—	—	—	—	26 800	37,2—37,7	104
21. 2.	900	1018	A. + (½pM.)	Erythr. +, Leukozyt. ++, granul. Zyl. +, hyaline Zyl. +.	Desgl.	95/115	—	2,515	67,99	2716,7	—	—	—	—	26 900	37,0—37,7	112
22. 2.	900	1016		—	Desgl.	—	—	2,220	66,70	2478	—	—	—	—	27 100	36,9—37,6	108
23. 2.	800	1020		—	Desgl.	—	—	2,075	57,55	2516	—	—	—	—	27 100	36,6—37,4	107
24. 2.	1000	1018		—	Desgl.	—	—	2,098	49,97	2183	—	—	—	—	27 200	36,7—37,6	100
25. 2.	800	1020	A. +	Erythr. +++, Leukozyt. +, granul. Zyl.+, hyal. Zyl.+.	—	80/105	—	2,531	70,31	2704	—	—	—	—	27 500	36,8—37,6	104
26. 2.	900	1016		—	—	—	—	2,412	75,52	3121,3	—	—	—	—	27 600	36,7—37,6	96

Franz S. (Fortsetzung).

Datum	Urinbefund					Blutdruck	Eingeführte Nahrung				Ausgeführte Schlack.				Körpergewicht	Temperatur	Puls
	Menge	Spez. Gewicht	Album. u. Saccharum	Sediment	Farbe		H_2O	NaCl	Eiweiss	Kalorien	H_2O	NaCl	Eiweiss	Kalorien			
1914	ccm					cm H_2O	ccm	g	g		ccm	g	g		g	C	
27. 2.	1000	1012		—	—	80/102	—	2,33	64,935	2762,7	—	—	—	—	27 800	36,6—37,9	100
28. 2.	600	1025		—	—	—	—	2,537	56,40	2054,1	—	—	—	—	27 500	36,1—37,6	92
1. 3.	700	1023		—	—	—	—	2,113	49,41	1977	—	—	—	—	27 700	37,1—37,7	96
2. 3.	400	1025		—	—	80/108	—	2,0175	49,96	2141,1	—	—	—	—	27 600	36,7—37,2	92
3. 3.	500	1027	A. +	Erythr. ++, Leukozyt. +, gran. Zyl. ±, hyaline Zyl. ±.	—	—	—	3,017	66,0	2458	—	—	—	—	27 700	36,5—37,7	84
4. 3.	700	1020		—	—	—	—	2,327	59,85	2423	—	—	—	—	27 800	36,8—37,6	100
5. 3.	800	1022		Erythr. +, Leukozyt. ++, Blutk.-Zyl. ++, granul. Zyl. +, hyal. Zyl. +.	—	—	—	2,373	62,11	2464	—	—	—	—	28 000	36,7—37,5	92
6. 3.	700	1023	A. —	—	—	—	—	2,7855	70,64	2817	—	—	—	—	28 100	36,7—37,6	96
7. 3.	700	1022	A. +	Erythr. +, Leuk. +, gran. Zyl. +.	—	90/114	—	2,3135	56,41	2312	—	—	—	—	28 600	36,8—37,8	96
8. 3.	800	1020		—	—	—	—	2,6916	68,23	2443	—	—	—	—	28 300	37,0—37,6	100
9. 3.	600	1022		—	—	—	—	2,303	55,56	2068	—	—	—	—	28 300	36,8—37,3	108
10. 3.	600	1024	A. +	Erythr. ++, Leukozyt. +, hyal. Zyl. +, gran. Zyl. +.	—	—	—	2,359	62,34	2408	—	—	—	—	28 500	36,5—37,4	104
11. 3.	700	1026		—	—	—	—	2,6943	68,86	2431	—	—	—	—	28 500	36,8—37,6	100
12. 3.	400	1025		—	—	—	—	1,4335	41,35	2673	—	—	—	—	28 300	36,8—37,8	104
13. 3.	500	1022		—	—	—	—	2,7265	66,65	2735	—	—	—	—	28 500	36,7—37,8	128
14. 3.	500	1025	A. ±	Erythr. +, Leuk. +, gran. Zyl. +, hyal. Zyl. ++.	—	—	—	3,0425	74,33	2959	—	—	—	—	28 700	36,8—37,6	110
15. 3.	700	1026		—	—	—	—	8,9709	65,79	2818	—	—	—	—	28 800	37,0—37,5	108
16. 3.	800	1026		—	—	—	—	8,7395	69,24	2508	—	—	—	—	29 100	37,3—38,1	110
17. 3.	700	1023	A. +	Erythr. ±, Leuk. ±, gran. Zyl. —, hyal. Zyl. —, Wachszyl. —, Fettzyl. —.	—	—	—	3,022	73,48	2773	—	—	—	—	29 100	37,8—37,6	108
18. 3.	580	1026		—	—	95/120	—	2,8905	78,43	2857	—	—	—	—	29 000	37,6—37,2	104



19. 3.	450	1024	A. +	Erythr. ++, Leukozyt. +, gran. Zyl. +, hyal. Zyl. +.	—	—	—	2,953	71,59	2635	—	2,524	—	—	29 100	37,2—37,6	116
20. 3.	520	1025		—	—	—	—	2,5565	65,43	2304	—	4,076	—	—	29 200	37,6—37,4	108
21. 3.	560	1026		—	—	—	—	2,7155	65,23	2737	—	—	—	—	29 400	37,3—37,4	102
22. 3.	560	1022		—	—	—	—	2,849	72,81	2460	—	1,1793?	—	—	29 300	37,4—37,6	106
23. 3.	440	1024	A. —	Erythr. ±, Leuk. +, gran. Zyl. ++, hyal. Zyl. +, Wachszyl —, Fettzyl. —.	—	—	—	3,003	74,63	2762	—	3,294	—	—	29 500	37,0—37,8	102
24. 3.	490	1030		—	—	—	—	2,87	70,21	2570	—	3,898	—	—	29 700	37,6—37,8	96
25. 3.	480	1028		—	—	—	—	2,9545	73,01	2553	—	3,313	—	—	29 300	37,4—37,8	108
26. 3.	460	1030		—	—	—	—	2,9365	73,0	2827	—	3,121	—	—	29 600	37,3—37,8	102
27. 3.	770	1028		—	—	—	—	2,8725	72,32	2673	—	4,594	—	—	29 700	38,0—37,5	108
28. 3.	740	1027		—	—	—	—	2,6955	67,12	2665	—	5,8	—	—	29 900	37,2—37,6	100
29. 3.	460	1030	A. —	Erythr. ++, Leukozyt. ++, granul. Zyl. +, Blutk.-Zyl. +.	—	—	—	3,034	74,22	2694	—	3,121	—	—	30 000	36,7—37,6	96
30. 3.	560	1028		—	—	—	—	2,485	61,56	2250	—	4,848	—	—	30 300	37,4—37,5	104
31. 3.	580	1026		—	—	—	—	2,0659	47,02	1813	—	4,275	—	—	30 300	36,5—37,5	104
1. 4.	450	1030	A. —	Sed. —	—	—	—	2,7865	71,86	2483	—	2,632	—	—	30 100	36,5—37,4	104
2. 4.	540	1030		—	—	—	—	7,686	75,41	2840	—	5,938	—	—	30 500	36,8—37,9	100
3. 4.	710	1028		—	—	130/115	—	8,686	75,41	2840	—	9,885	—	—	30 500	36,7—37,4	104
4. 4.	720	1026		—	—	—	—	8,726	71,41	2621	—	9,392	—	—	30 600	36,6 - 37,3	100
5. 4.	600	1029		—	—	—	—	2,7935	73,80	2482	—	6,107	—	—	30 600	36,6—37,8	104
6. 4.	470	1034	A. —	Sed. —	—	—	—	2,966	73,85	2292	—	4,069	—	—	30 500	36,8—37,5	96
7. 4.	500	1030		—	—	118/124	—	2,9575	62,75	2468	—	4,387	—	—	30 800	36,8—37,6	108
8. 4.	540	1030		—	—	—	—	2,6535	68,08	2569	—	4,169	—	—	30 900	37,3—37,4	100
9. 4.	620	1026		—	—	—	—	2,703	67,23	2193	—	3,409	—	—	31 000	36,6—37,1	104
10. 4.	620	1030		—	—	—	—	2,995	76,48	2547	—	3,264	—	—	31 100	36,5—37,6	108
11. 4.	650	1030	A. —	Sed. —	—	—	—	2,701	82,01	2481	—	5,665	—	—	31 000	36,8—37,6	108
12. 4.	560	1030		—	—	—	—	2,7075	85,46	2222	—	—	—	—	31 200	36,9—37,2	96
13. 4.	640	1025		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31 200	36,6—37,4	104
14. 4.	980	1025		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31 400	36,7—37,6	100
15. 4.	900	1023	A. —	Sed. —	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31 700	36,7—37,7	104
16. 4.	860	1018		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31 700	36,6—37,5	96
17. 4.	1020	1025		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31 700	36,8—37,4	100
18. 4.	1100	1020		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31 300	36,7—37,5	96
19. 4.	900	1024		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31 600	36,8—37,6	104
20. 4.	—	—	A. —	o. B.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31 500	36,7	—

wird, eine Abhängigkeit von NaCl und N im Sinne des umgekehrt proportionalen Ausscheidungsverhältnisses nicht möglich ist. Mit den grösseren Wassermengen werden wahrscheinlich kleinere oder grössere Quanten von N mit ausgespült, die das Bild der genannten Abhängigkeit verwischen. Allerdings beziehen sich die Verhältnisse der Perioden I—VIII auf Zeiten, bei denen sich die Nieren unzweifelhaft im Reparationsstadium befinden. Dies drückte sich auch schon im Urinbefund dadurch aus, dass wir schon seit dem 30. niemals mehr Albumen hatten und auch im Sediment nichts Besonderes fanden. Insbesondere waren die roten Blutkörperchen seit dem genannten Datum fast vollständig verschwunden. Ob auf der Höhe der Erkrankung die Abhängigkeit zwischen N- und NaCl-Stoffwechsel nicht doch vorhanden ist, bedarf der weiteren Untersuchung.

Ebenso muss ich dahingestellt bleiben lassen, ob die genannte Abhängigkeit nicht doch zum Vorschein kommt, wenn wir eine gewisse Grenze der Belastung erreichen bzw. überschreiten. Am 2., 3. und 4. 4. wird die Niere noch einmal mit NaCl belastet. Diese NaCl-Mengen werden an den einzelnen Tagen auch ausgeschieden und soweit dies nicht an demselben Tage geschieht, holt die Niere das Versäumte am nächsten Tage nach. Dabei kann man in dieser Zeit beobachten, wie die Eiweissausfuhr im Verhältnis zur Einfuhr sich von dem Ausscheidungsmodus in der Zeit vorher in nichts unterscheidet. Also von einer gegenseitigen Beeinflussung der beiden Stoffwechselkomponenten ist hier keine Rede. Dagegen steigt die ausgeführte Wassermenge wieder an dem Tage der hohen NaCl-Ausfuhr (710 und 720 gegen etwa 450—550 an den Tagen vorher).

Offenbar tritt jetzt, also etwa vom 5. 4. ab, das Stadium der vollständigen Heilung ein. Die Niere scheidet wesentlich grössere NaCl-Mengen aus, als ihr zugeführt werden. Sie entlädt den Organismus offenbar von früher retinierten NaCl-Mengen, während sie hierzu nicht mehr des Hilfsmittels der gesteigerten H_2O-Ausfuhr bedarf. Sie hat die Konzentrationsfähigkeit wiedererlangt. Beispielsweise scheidet sie am 5., 6. und 7. 4. NaCl-Mengen von 4—6 g aus bei Urinmengen von 470—600 ccm. Gleichzeitig aber werden die zugeführten N-Mengen in normaler Weise eliminiert. Die Niere kann also als gesund betrachtet werden.

Fall St.

Ich hatte ferner Gelegenheit, einen Fall von echter, allem Anschein nach nicht läsioneller orthotischer Albuminurie nach der gleichen Methode zu untersuchen. Es handelte sich um ein 13jähriges, blasses, unterernährtes Kind mit hypotonischer Muskulatur, mässig starker Lordose. Nur am Halse fanden sich einige grössere Drüsen. Herz, Lungen und Reflexe waren ohne Besonderheiten. Zylinder mit Ausnahme einiger weniger hyaliner haben sich im Urin der Patientin niemals gefunden.



Das Erscheinen von Eiweiss im Urin liess sich fast stets durch Aufstehen oder durch künstliche starke Lordosierung der Wirbelsäule erreichen. Der in der Kälte ausfallende Essigsäurekörper war ebenfalls vorhanden.

Das Resultat des Stoffwechselversuches scheint mir in diesem Falle besonders interessant. Sind doch in der Tat gerade bei orthotischer Albuminurie im Gegensatz zu den zahlreichen Arbeiten, die die Zylindrurie, die Art der Eiweissausscheidung, die Natur des Essigsäurekörpers und anderes betreffen, exakte Untersuchungen über die Funktion der orthotischen Niere nur spärlich vorhanden. Bemerkenswert in dieser Beziehung sind allerdings die durch Loeb festgestellten Störungen der Kochsalzausscheidung, bzw. das Kleinerwerden des Koranyischen Quotienten, eben infolge verzögerter NaCl-Elimination, wenn die Patienten stehen, ihre Nieren also Eiweiss ausscheiden. Ferner sei besonders auf die Befunde Pollitzers[1]) hingewiesen, der in der Mehrzahl der Fälle von läsioneller orthotischer Albuminurie Störungen der normalen Relationen zwischen Harnmenge und spez. Gewicht nachwies in der von ihm angegebenen Versuchsanordnung.

Die Patientin wurde zunächst auf eine Kost gesetzt, bei der die täglich zugeführte

NaCl-Menge	5,0 g
Eiweiss	76 g
H_2O-Menge	1650 ccm
Kalorienmenge . . .	3100 betrug.

Die Nahrung bestand in

1300 g Milch	100 g Kartoffel
250 g Brot	80 g Spinat
50 g Butter (ausgesalzen)	50 g Ei
30 g Zucker	30 g Himbeersaft
200 g getrockneten Aepfeln	20 g Schokolade
100 g Apfelsine	2 g reinem NaCl
80 g Mehl	120 g Wasser

Die Standardkost wurde die ganze sich über etwa drei Wochen erstreckende Untersuchungsperiode fast genau eingehalten. Nur an bestimmten Versuchstagen wurde NaCl in Substanz bzw. Eiweiss in Form von Plasmon der Nahrung in genau abgewogenen Quantitäten hinzugefügt (vgl. nachstehende Tabelle).

Die Versuchsperiode wurde in zwei Phasen geteilt:

I. In eine Liegeperiode, bei welcher die Patientin den ganzen Tag über vollständig ruhig auf dem Rücken lag.

II. In eine Laufperiode, bei der die Patientin von früh morgens sieben Uhr bis abends sieben Uhr auf war, sich in ausgiebiger Weise

1) Pollitzer, Ren Juvenum. 1913.



Kätchen

Datum	Urinmenge			Spezifisches Gewicht		Album.		Essigsäure-Körper		Sediment		Blutdruck
	Nacht	Tag	Summe	Nacht	Tag	Nacht	Tag	Nacht	Tag	Nacht	Tag	ccm H_2O
												I. Lauf-
2. 5. 14	500	880	1380	1018	1020							65 : 105
3. 5. 14	560	480	1040	1015	1020		+		+		—	—
4. 5. 14	520	480	1000	1012	1018	—		—		—		—
5. 5. 14	**380**	**320**	**700**	**1022**	**1025**		+ (Esbach 1/2 pM.)		+		—	**75 : 115**
6. 5. 14	490	820	1310	1016	1008	—		Spur.				95 (75) : 115
7. 5. 14	380	680	1060	1015	1020		+		+			98 : 115
8. 5. 14	620	380	1000	1018	1022	—		—				85 : 110
9. 5. 14	540	420	960	1016	1016							85 : 112
10. 5. 14	**480**	**540**	**1020**	**1017**	**1019**		+ (Esbach 1/2 pM.)		+		—	—
11. 5. 14	350	320	670	1027	1024	—		—		—		80 : 110
12. 5. 14	650	460	1110	1015	1017							110 : 132
13. 5. 14	460	520	980	1020	1015		+		+		—	—
14. 5. 14	720	620	1340	1012	1016	—		—		—		90 : 108 (abends)
												II. Liege-
15. 5. 14	240	960	1200	1025	1012		—		—		—	80 : 115
16. 5. 14	**350**	**540**	**890**	**1025**	**1018**	—		+		—		**75 : 110**
17. 5. 14	340	900	1240	1021	1012	—	—	—	—	—	—	75 : 108 (morg.) 85 : 115 (abends)
18. 5. 14	480	640	1120	1010	1016							80 : 110
19. 5. 14	300	830	1130	1024	1015	—	—	—	—	—	—	80 : 118
20. 5. 14	220	820	1040	1026	1014							—
21. 5. 14	**320**	**380**	**740**	**1016**	**1020**	+	+	+	+	—	—	**80 : 116**
22. 5. 14	**380**	**680**	**1060**	**1026**	**1022**	—	—	—	—	—	—	**85 : 125** (abends)
23. 5. 14	500	800	1300	1016	1014	—	—	—	—	—	—	80 : 130 (abends)
24. 5. 14	500	920	1420	1014	1015	—	—	—	—	—	—	75 : 115 (mittags)
25. 5. 14	370	400	770	1025	1016	—	+	—	+	—	—	95 : 130 80 : 115 (abends)
												26. Mai
7— 9 Uhr	Stehen		73	—	1024		+		+		—	80 : 115
9—11 „	Liegen		87	—	1023		—		—			—
11— 1 „	Lordose-Lieg.		81	—	1025		+		+			—
1— 3 „	Stehen		74	—	1027		—		+			—
3— 5 „	Liegen		124	—	1024		—		—			—
5— 7 „	Lordose-Lieg.		106	—	1025		+		+			—

beschäftigte und herumlief. Es wurde sehr genau auf striktes Einhalten dieser Unterschiede gehalten, was bei der sehr vernünftigen Patientin keine Schwierigkeiten machte.

Tages- und Nachturin von sieben Uhr morgens bis sieben Uhr abends wurden gesondert aufgefangen und gesondert auf ihren NaCl- und N-Gehalt untersucht (s. vorstehende Tabelle).

Betrachten wir zunächst die Laufperiode, die die ersten vierzehn Tage der Versuchsreihe umfasst. Der Tagesurin war stets eiweisshaltig, der Nachturin fast stets eiweissfrei. Bei einer NaCl-Zuführung von 5 g schied Patientin am zweiten Versuchstage insgesamt 10,6 g NaCl aus

St.

Körpergewicht	Zugeführte Nahrungsmengen				Ausgeführte Schlacken					
	NaCl	Eiweiss	Wasser	Kalorien	NaCl			N		
					Nacht	Tag	Summe	Nacht	Tag	Summe
	g	g	ccm		g	g	g	g	g	g
periode.										
32 300	5,004	76,2 = 12,1 N	1682	3123	3,744	6,936	10,6	5,413	7,195	12,5
32 200	4,868	73,2 = 11,7 „	1656	2745	1,982	3,744	5,6	4,764	4,693	9,3
32 400	4,892	73,6 = 11,6 „	1648	2903	2,129	3,425	5,5	4,079	5,312	9,3
32 000	**5,185**	**141,9 = 22,7** „	**1665**	**3375**	**1,311**	**1,853**	**3,1**	**7,346**	**5,447**	**12,7**
32 900	5,004	75,1 = 12,0 „	1650	2892	2,465	3,453	5,8	5,423	4,710	10,3
32 900	4,892	73,6 = 11,7 „	1648	2903	2,011	4,137	6,1	5,217	5,811	11,0
32 500	5,004	75,1 = 12,0 „	1650	2892	3,155	3,423	6,5	6,427	5,696	12,0
32 400	4,932	74,4 = 11,9 „	1652	2891	2,843	3,046	5,8	5,522	4,942	10,4
32 300	**13,248**	**76,3 = 12,2** „	**1775**	**2479**	**4,212**	**5,433**	**9,6**	**5,144**	**5,901**	**11,0**
32 500	4,892	73,6 = 11,7 „	1648	2903	2,211	2,939	5,1	6,423	3,429	9,8
32 700	5,004	75,1 = 12,0 „	1650	2892	3,270	3,336	6,5	6,237	5,123	11,3
32 700	4,932	74,4 = 11,9 „	1652	2891	2,960	3,224	6,1	5,800	4,768	10,5
32 800	5,004	75,1 = 12,0 „	1650	2892	2,990	4,352	7,2	5,245	5,255	10,4
periode.										
32 800	5,892	73,6 = 11,7 N	1648	2703	1,123	6,346	7,4	4,371	6,186	10,4
32 800	**5,257**	**142,6 = 22,0** „	**1778**	**3376**	**0,982**	**4,264**	**5,1**	**7,208**	**9,418**	**16,6**
33 500	4,932	74,4 = 11,9 „	1652	2891	1,272	5,001	6,2	4,953	6,430	11,3
—	5,004	75,1 = 12,0 „	1650	2892	1,235	4,754	5,9	4,539	7,128	11,6
33 300	4,892	73,6 = 11,7 „	1648	2703	1,228	5,243	6,4	5,043	6,802	11,8
33 500	4,932	74,4 = 11,9 „	1652	2891	0,630	5,180	5,7	4,430	6,835	11,2
—	**5,004**	**78,1 = 12,4** „	**1770**	**2892**	**1,263**	**3,201**	**4,4**	**4,816**	**7,107**	**11,9**
33 600	**13,248**	**74,7 = 11,9** „	**1637**	**2466**	**5,735**	**10,024**	**15,7**	**5,510**	**7,097**	**12,5**
33 400	4,932	74,4 = 11,9 „	1772	2891	2,018	6,879	8,8	5,989	6,276	12,1
33 600	5,004	75,1 = 12,0 „	1650	2892	1,638	7,319	8,9	5,253	7,689	12,8
33 600	5,004	75,1 = 12,0 „	1650	2892	—	—	—	—	—	—
1915.										
33 900	7,776	145,0 = 23,2 N	1767	3365	—	0,482	—	1,068	—	—
—	—	—	—	—	—	0,763	—	1,218	—	—
—	—	—	—	—	—	0,435	—	1,509	—	—
—	—	—	—	—	—	0,216	—	1,529	—	—
—	—	—	—	—	—	0,826	—	2,154	—	—
—	—	—	—	—	—	0,775	—	2,123	—	—

und zwar entfallen davon 6,9 g auf den Tag und 3,7 g auf die Nacht. Von den 12,5 g ausgeschiedenem N entfällt ebenfalls der grössere Teil, 7,1 g, auf den Tag, gegenüber 5,4 g auf die Nacht. Die Urinmenge dagegen ist in der Nacht grösser als am Tage (560 gegen 480 ccm).

An den nächsten beiden Tagen entspricht die NaCl-Ausscheidung etwa der Einnahme oder übersteigt sie sogar noch um ein Geringes. Wieder übersteigt die NaCl-Ausscheidung des Tages wesentlich die der Nacht, unabhängig von den gleichzeitig ausgeschiedenen Urinmengen. Der fünfte Tag ist ein Eiweisstag. Während die zugeführte NaCl-Menge dieselbe ist wie an den vorhergehenden Tagen, wurden der Patientin an

demselben Tage statt 75 g Eiweiss 141 g in der Nahrung zugeführt. Die Folge ist eine zwar vermehrte, aber im Verhältnis zur eingeführten Menge (22,1 g) doch verzögerte N-Ausscheidung (statt 9,3 g 12,7 g). Gleichzeitig damit aber — und das scheint mir besonders bemerkenswert — eine ziemlich starke Verminderung der ausgeschiedenen NaCl-Menge auf 3,1 g und der Urinmenge. Das Körpergewicht[1]) schiesst bis zum nächsten Tage bis um 900 g in die Höhe; der Blutdruck steigt von 115 bis auf 125 im Maximum (Recklinghausen).

In den folgenden Tagen erhielt Patientin wieder die gewöhnliche Diät. Die NaCl-Ausscheidung übersteigt immer etwas die eingeführten Mengen; offenbar werden die am Eiweisstage retinierten NaCl-Mengen unter der geringen Belastung der Niere allmählich wieder eliminiert. Das Körpergewicht ist bis zum zehnten Tage um 600 g gefallen.

Der zehnte Tag ist ein Salztag. Bei der üblichen Eiweiss- und Wassermenge erhält die Patientin statt 5 g 13,2 g NaCl. Von den 13,2 g NaCl werden an demselben Tage nur 9,6 g ausgeschieden. Das Körpergewicht steigt um 400 g, der Blutdruck von 110 auf 132 (offenbar ist dem retinierten NaCl ein Einfluss auf die Erhöhung des Blutdruckes nicht ganz abzusprechen). Ein Einfluss auf die Eiweisselimination in demselben Sinne wie er etwa bei den oben beschriebenen echten Nephritiden zutage getreten ist, ist hier in keiner Weise vorhanden. Das scheint mir von besonderer Bedeutung zu sein. Es handelt sich bei der orthotischen Albuminurie offenbar in erster Reihe um eine Verzögerung der NaCl-Ausscheidung.

Der N-Stoffwechsel scheint den Verhältnissen der Norm eher zu entsprechen, wenn auch sehr grosse N-Mengen verzögert ausgeschieden werden (siehe Eiweisstag!).

Die nächsten Tage bieten keine Besonderheiten. Die ausgeschiedenen NaCl-Mengen sind grösser als die eingeführten als Ausdruck dafür, dass der Organismus sich nachträglich der während des Kochsalztages retinierten NaCl-Menge langsam wieder entledigt.

Während der ganzen Laufperiode übersteigen, wie oben gesagt, die ausgeführten NaCl-Mengen des Tages die der Nacht, ohne dass diese Differenzen allerdings besonders grosse sind. Die N-Ausscheidung folgt offenbar keinem bestimmten Prinzip, wenn sie auch unter dreizehn Versuchstagen achtmal sich umgekehrt verhält wie der Ausscheidungsmodus des NaCl, d. h. also in der Nacht grösser ist als am Tage.

Wesentliche Abweichungen gegenüber den Verhältnissen der Lauf- bieten diejenigen der Liegeperiode.

1) Es wurde darauf geachtet, dass die Patientin jeden Tag zur gleichen Zeit Stuhl hatte.



Zunächst fällt auf, dass hier die in der Laufperiode wohl auch vorhandenen, aber mässig weitgehenden Differenzen der Tages- und Nachtkochsalzmengen zu Gunsten der ersteren ausserordentlich stark differieren. Das beweist, dass der Niere an sich die Tendenz innewohnt, das Gros der Kochsalzausscheidung schlechterdings am Tage zu besorgen. Dazu ist nötig, dass sie nicht durch die Eiweissausscheidung, die bei der orthotischen Niere am Tage geschieht, daran bis zum gewissen Grade gehindert ist. Die Eiweissausscheidung nimmt also als pathologischer Zustand gewissermassen die Niere in Anspruch und beraubt sie zum Teil der Möglichkeit, ihren normalen Funktionen zu genügen.

Lässt man die Patientin dagegen in Rückenlage ruhig liegen, erspart man der Niere die Notwendigkeit der Eiweissausscheidung, so kann sie sich ganz auf ihre normalen Eliminationsprodukte konzentrieren. Das beweist am besten der 16. Untersuchungstag, an dem die Niere wie in der Laufperiode wieder einmal stark und zwar mit 142 g (statt 75 g) Eiweiss belastet wird. Die Folge ist hier nicht etwa wie in der Laufperiode ein Heruntergehen der NaCl-Ausscheidung. Vielmehr scheidet sie hier vollständig und zwar an dem gleichen Tage die ihr zugeführten NaCl-Mengen (5,2 g) aus. Daneben entspricht auch die N-Ausscheidung etwa der Norm, die Niere funktioniert also wie eine vollständig gesunde. Ist es am 16. Untersuchungstage die Unbeeinflussbarkeit der Kochsalzausscheidung durch vermehrte N-Belastung, welche die Funktion der orthotischen Niere im Zustand der Körperruhe als normal erscheinen lässt, so wird dieser Umstand besonders eindeutig durch den 22. Untersuchungstag. Die Patientin erhält an diesem Tage 14,2 g NaCl mit der Nahrung zugeführt. Sie scheidet an dem gleichen Tage 15,7 g aus. (Das Plus gegenüber der zugeführten Menge erklärt sich wohl aus dem durch die grosse NaCl-Menge veranlassten diuretischen Reiz und der daran anschliessenden gesteigerten Diurese.) Die Kochsalzausscheidung ist also auch hier die einer absolut gesunden Niere. N- und Wasserausscheidung entsprechen ebenfalls durchaus der Norm.

Sehr illustrativ scheint mir ferner der 26. Tag zu sein, an dem eine besondere Versuchsanordnung stattfand. Der Tag von morgens sieben Uhr bis abends sieben Uhr wurde in sechs gleiche Abschnitte zu je zwei Stunden geteilt, in denen die sehr gewissenhafte Patientin liegen bzw. herumlaufen bzw. in stark lordosierter Stellung verharren musste. Genau nach zwei Stunden von sieben Uhr früh gerechnet, also um sieben, neun, elf usw. bekam die Patientin die gleiche kleine Mahlzeit, bestehend aus einem Butterbrot mit etwas Käse, Salz und etwas Wasser zu essen. Es wurden somit zu Beginn jeder der zweistündigen Phasen g e n a u die gleichen Mengen an NaCl, N und Wasser zugeführt. Um neun Uhr, um elf und ein Uhr usw. musste die Patientin Urin lassen. Also:



		Urin-menge	hierin Alb. u. Essigs.-Körp.	NaCl-Gehalt	N-Gehalt
vorm. 7—9 Uhr:	Herumlaufen	73 ccm	+	0,482 g	1,068 g
„ 9—11 „ :	Liegen	87 „	—	0,763 g	1,218 g
„ 11—1 „ :	Lordose, Liegen	81 „	+	0,435 g	1,509 g
nachm. 1—3 „ :	Herumlaufen	74 „	+	0,216 g	1,529 g
„ 3—5 „ :	Liegen	124 „	—	0,826 g	2,154 g
„ 5—7 „ :	Lordose, Liegen	106 „	± (Spuren)	0,77 g	2,12 g

Daraus folgt, dass die NaCl-Ausscheidung am vollständigten ist, wenn die Patientin liegt (Perioden 9—11 und 3—5), also zur Zeit, wo der Urin eiweissfrei ist, und dass sie andererseits am schlechtesten war zur Zeit der Eiweissausscheidung, dann also, wenn die Patientin herumlief. Der Einfluss der Lordose ist zweifelhaft. Der N-Stoffwechsel war auch hier normal und unabhängig von der jeweiligen Kochsalzausscheidung.

Zusammenfassend kann man sagen: Die N-Ausscheidung bei orthotischer Albuminurie ist nur bei besonders starker N-Belastung gegen die Norm verändert. Sie ist durch akute NaCl-Belastungen der Niere nicht zu beeinflussen.

Der NaCl-Stoffwechsel dagegen steht in Abhängigkeit davon, ob die orthotische Niere sich im Zustand der Eiweissdurchlässigkeit befindet oder nicht. Ist das erstere der Fall, so scheidet sie wenigstens grössere NaCl-Mengen verzögert aus und auch bei relativ kleinen Mengen ist sie durch akute Belastungen mit Eiweiss im Sinne einer Kochsalzretention zu beeinflussen. Ruht der Patient aber, scheidet die Niere kein Eiweiss aus, so verhält sich auch der NaCl-Stoffwechsel nach den beiden eben angegebenen Richtungen hin absolut normal.

Es würde mithin also auch der Orthostatiker notwendigerweise die mit dauernder NaCl-Retention verbundenen sichtbaren klinischen Störungen aufweisen, wenn er permanent herumlief. In praxi geschieht das nicht. In der Nacht, in der eiweissfreien Zeit, ist die Funktion eine normale und die Niere holt hier durch vermehrte Nachtarbeit das Versäumte des Tages gleichsam nach. So imponiert als Ganzes genommen die orthotische Niere bei lediglicher Berücksichtigung ihrer Gesamtleistung als gesundes Organ mit normalen Fähigkeiten, während sich erst bei Betrachtung ihrer Einzelheiten die genannten Finessen ergeben.

Zusammenfassung.

Aus meinen Protokollen scheint mir hervorzugehen, dass es nicht angängig ist, die beiden grossen und wichtigsten Komponenten, mit denen die kranke Niere neben dem Wasser fertig zu werden hat, nämlich N und NaCl, als zwei Faktoren zu betrachten, die in ihrer Elimination ohne Einfluss aufeinander sind. Vielmehr scheint mir erwiesen, dass wir häufig imstande sind, eine Niere, die bei oberflächlicher Betrachtung ihrer



Funktionen Kochsalz retiniert und N gut ausscheidet, dadurch in den Zustand einer günstigeren oder sogar vollkommenen NaCl-Elimination zu versetzen, dass wir sie auf der anderen Seite mit N entlasten. Belastung der Niere einerseits und Entlastung derselben andererseits scheinen mir die beiden Momente zu sein, durch deren variierte Anwendung wir in gewissen Grenzen eine Niere mit anscheinend normaler Kochsalzausscheidung zu einer chlorurämischen machen können (durch relativ grosse N-Belastung). Zuweilen sogar eine Niere mit normaler N-Ausscheidung (durch exzessive NaCl-Belastung) zu einer azotämischen.

Ich sah in einem Falle von schwerer Niereninsuffizienz bei einer im Verlauf einer Pneumonie aufgetretenen hämorrhagischen Nephritis den Rest-N-Gehalt des Blutes, der bis zu 0,20 pCt. gestiegen war, unter dem Einfluss stark reduzierter Kochsalzzuführung innerhalb zweier Wochen auf 0,09 pCt. zurückgehen. Das Kind wurde fast vollständig salzarm ernährt (Traubenzuckerlösung bis zu 500 ccm täglich und Frauenmilch) und geheilt. Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, festzustellen, ob die genannte Beeinflussbarkeit des NaCl-Stoffwechsels durch alle Arten von Eiweiss, also auch durch animalisches, sowie etwa durch Harnstoff und niedere Eiweissabbauprodukte möglich ist.

Das Moment der Wasserbelastung kommt als dritter Faktor hinzu, dem offenbar eine ähnliche Rolle wie den beiden anderen beizumessen ist.

Während die ebengenannten Korrelationen bis zum Eintritt des Regenerationsstadiums einer Nephritis fast immer bestehen, scheint der von Schlayer als solcher bezeichnete Typus der vaskulären Hyposthenurie davon eine Ausnahme zu machen (Fall Si.). Offenbar werden hierbei mit den grossen Wassermengen, die wegen der verminderten Konzentrationsfähigkeit der Niere bei grösseren NaCl-Ausscheidungen jedesmal produziert werden müssen, auch grössere N-Mengen mitgerissen.

Bei orthotischer Albuminurie andererseits finden wir, wie oben gesagt, nur eine Beeinflussbarkeit des NaCl-Stoffwechsels in genanntem Sinn durch vermehrte N-Belastung, während dies für den N-Stoffwechsel nicht gilt.

Die gewonnenen Befunde der Abhängigkeit von N- und NaCl-Stoffwechsel eröffnen meines Erachtens eine Reihe von weiteren Fragen. Zunächst: Beruht die genannte Abhängigkeit lediglich auf extrarenalen Momenten oder kommen Faktoren hinzu, die in der Niere selbst spielen? Man wird vorerst geneigt sein, sich für die erstere der beiden Möglichkeiten zu entscheiden und vornehmlich osmotische Ausgleichsbestrebungen der Gewebe als Ursache für die genannten Befunde verantwortlich zu machen.

Betrachten wir beispielsweise den Einfluss der Kochsalzbelastung bei dem Fall St. (orthotische Albuminurie). In der Laufperiode fanden wir am Tage der Eiweissbelastung Kochsalzretention und daneben eine nicht unerhebliche N-Retention. Unter der gleichen Belastung in der Liegeperiode keine NaCl, daneben aber auch geringere N-Retention. In der zweiten Periode Elimination grösserer Wassermengen als in der ersten.



Es liegt nahe anzunehmen, dass die verzögerte N-Ausscheidung der ersten Periode zur Wasser- und diese ihrerseits wieder zur NaCl-Retention führt. Wir hätten unter dieser Lupe betrachtet hier einen jener Fälle vor uns, wie sie auch von anderen Autoren schon früher als solche mit gleichzeitiger N- und NaCl-Retention beschrieben sind. Ist es einerseits kaum zweifelhaft, dass diesen Momenten eine bedeutende Rolle zukommt, so sind andererseits eine Reihe von Erscheinungen damit nicht erklärt. So wird die eigenartige Verteilung von täglichen und nächtlichen N- und NaCl-Ausscheidungsmengen im Fall St. schwerlich mit der These des osmotischen Ausgleichs zu erklären sein. Der Umstand, dass NaCl-Konzentration des Harns durchweg am Tage und die N-Konzentration meistens in der Nacht eine grössere ist, deutet meines Erachtens auf intrarenale Momente hin, von denen unten zu sprechen sein wird.

In dem gleichen Sinne werden, um eine aus vielen Perioden herauszugreifen, im Falle W. die Tage vom 15. 3. ab zu bewerten sein. Am 15. 3. haben wir trotz nicht unerheblicher N-Retention absolut vollständige NaCl-Ausscheidung, am 20. 3. trotz bestehender N-Retention eine sogar über die eingeführten Mengen hinausgehende NaCl-Ausscheidung. Hier dürfte deutlich der Einfluss der geringeren Belastung ersichtlich sein.

Setzen wir nun also voraus, dass intrarenale Momente in der genannten Frage zum mindesten eine erhebliche Rolle mitspielen, so ergeben sich meines Erachtens hieraus nicht unwichtige Schlüsse sowohl auf den Modus der Nierentätigkeit als auch auf unser therapeutisches Verhalten bei Erkrankungen der Nieren.

Was zunächst die Frage betrifft, von welchen Nierenelementen die verschiedenen Harnbestandteile eliminiert werden, so sind darüber weder für die gesunde, noch für die kranke Niere die Akten geschlossen. Zurzeit dürfte allgemein angenommen werden, dass unter normalen Umständen die Bowmansche Kapsel sowohl Wasser- wie auch Kochsalz- und Harnstoffausscheidung besorgt, während in den Tubulis contortis und den trüben Abschnitten der Schleifen die Sekretion der kolloidal gebundenen harnbildenden Substanzen, sicherlich die der Harnsäure, wohl auch die der Phosphorsäure vor sich geht. Für das geschädigte Filter und die geschädigten Epithelien gelten diese Gesetze aber nicht. Die kranke Niere funktioniert offenbar in absolut anderer Weise als die gesunde. Namentlich von Koranyi[1]), von Köwesi und Rot-Schulz[2]) u. a. wurde die Kochsalz- und Wasserausscheidung in die Glomeruli, dagegen die Harnstoff- bzw. N-Elimination in die Tubuli contorti verlegt. Ausserdem sollten nach Ansicht dieser Autoren die Tubuli contorti einer Rückresorption von Wasser und Kochsalz dienen und zwar derart, dass die N-haltigen Schlacken in den Tubulis mit dem

1) Koranyi, Diese Zeitschr. Bd. 33 u. 34.

2) Köwesi und Rot-Schulz, Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz bei Nephritiden. Leipzig 1904.



Kochsalz in äquimolekularen Austausch treten. Massgeblich für diese Ansicht war der Umstand, dass Chloride und Achloride nicht selten im umgekehrt proportionalen Verhältnis ausgeschieden werden.

Gegen die Annahme, dass die Ausscheidung von Wasser und NaCl in den Glomerulis, die der N-haltigen Stoffe in den Tubulis contortis erfolgt, hat als erster Fr. Müller in seinem Meraner Referat Bedenken geäussert, indem er auf Grund klinischer und experimenteller Erfahrungen den Glomerulis eine Rolle bei der N-Ausscheidung zuzuteilen geneigt ist. Nachdem eine Anzahl anderer Autoren wie Heineke und Meyerstein[1]), dann De Bonis[2]) auf dem Wege des Tierexperimentes Relationen zwischen Tubulis und Kochsalzausscheidung wahrscheinlich gemacht hatten, ist besonders von Schlayer und Takayasu[3]) diese letztere Auffassung bei experimentell erzeugten tubulären und vaskulären Nephritiden aufs nachdrücklichste betont worden. Gleichzeitig ist von Schlayer und Takayasu die Kochsalz- von der Wasserelimination örtlich getrennt worden, indem sie die Wasserausscheidung mit dem Zustand der Glomeruli in Beziehungen setzten. Konnte v. Monakow[4]) einerseits die genannten Anschauungen betreffs der Lokalisation der Kochsalz- und N-Ausscheidung durch Vergleich von Sektionsbefunden mit den Resultaten von Stoffwechselversuchen bestätigen, so scheint ihm andererseits auf Grund der gleichen Sektionsergebnisse der Ort der Wasserelimination nicht die Glomeruli, sondern die Tubuli contorti zu sein. (Fr. Müller vertrat diese Ansicht schon im Jahre 1905.)

Ist alles in allem genommen eine absolut sichere Lokalisation der verschiedenen Harnbestandteile auf die verschiedenen Nierenelemente, besonders des erkrankten Organs, zurzeit noch nicht möglich, so muss andererseits doch als sehr wahrscheinlich angenommen werden, dass bei Erkrankung der Niere eine Verschiebung der Funktionen unter den einzelnen Nierenabschnitten stattfindet; die kranke Niere folgt anderen Grundsätzen als die gesunde. Von dem Augenblick aber, wo wir glauben, dass mit dem Auftreten krankhafter Veränderungen die Funktionen der einzelnen histologischen Niereneinheiten variieren, das heisst z. B., dass die NaCl-Ausscheidung, die unter normalen Umständen von den Glomerulis besorgt wird, nun den Tubulis contortis zufällt, müssen wir meines Erachtens mit zwingender Logik annehmen: die Verschiebung wird jedenfalls so vor sich gehen, dass der relativ gesunde Nierenteil die Funktion der relativ schwergeschädigten nach Möglichkeit mitübernimmt. Es wäre doch schlecht zu begreifen, warum etwa der Tubulus contortus, falls er, wie bei den parenchymatösen Nephritiden, besonders lädiert ist, nun ganz schematisch auch noch dem relativ gesunden Glomerulus seine Funktion

1) Heineke und Meyerstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90.
2) De Bonis, Arch. f. Anat. u. Phys. 1906.
3) Schlayer und Takayasu, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1909. Bd. 98.
4) v. Monakow, Ebenda. Bd. 102.



abnehme. Unter der Vorstellung, dass wir es hier vielmehr mit einem absolut zweckmässigen und sich den Verhältnissen anpassenden Funktionsablauf zu tun haben, können wir auch die von mir angenommene Abhängigkeit der NaCl-, N- und H_2O-Ausscheidung verstehen. Steht beispielsweise die Schädigung der Gefässe im Vordergrund der Erkrankung, handelt es vorwiegend also um eine sogenannte vaskuläre Nephritisform, so wird ein Teil der von der Bowmanschen Kapsel und dem Glomerulus normalerweise ausgeschiedenen Kochsalz- und Harnstoffmengen dem Tubulus contortus zufallen. Dieser wird neben seinen obligaten Funktionen nach Möglichkeit NaCl und Harnstoff mit ausscheiden, soweit es ihm besonders, da er ja bei vaskulären Nephritiden auch nicht ganz intakt ist, möglich ist. Sind die Kochsalz- und Eiweissmengen, die er zu bewältigen hat, grösser, so wird er natürlich nicht alles ausscheiden können, sondern entweder von beiden nur einen Teil oder überhaupt nur eines besorgen. Geht man nun aber mit der Belastung der Niere, d. h. in diesem Falle der Tubuli contorti, zurück, führt man dem Patienten entsprechend weniger Kochsalz mit der Nahrung zu, so wird dem Tubulus contortus damit die Möglichkeit gegeben, sich ganz auf die Ausscheidung der N-haltigen Substanzen zu konzentrieren. Dasselbe, wenn wir umgekehrt die N-Zuführung reduzieren. So werden in jedem einzelnen Falle die einzelnen Nierenelemente nach rein ökonomischen Gesichtspunkten arbeiten, im Sinne gegenseitiger Arbeitsabnahme, und diese Anschauungen sind es, die auch für unser therapeutischen Verhalten ihre Bedeutung haben. Es ist nicht unbedingt nötig, einem Nierenkranken Salz und Eiweiss aus der Ernährung gleichzeitig zu entziehen. Abgesehen von der durch diesen Modus nicht selten eintretenden Unterernährung, ist besonders die Salzkarenz für viele Patienten etwas auf die Dauer Unerträgliches. Noch weniger ist es notwendig — wie ja bereits allgemein üblich —, die Patienten auf reine Milchdiät zu setzen. Man kann einem Nephritiker, auch solchem mit Oedemen usw., ruhig eine bestimmte Menge Kochsalz in irgend einer Form zuführen, wenn man ihm andererseits nur in entsprechender Weise die Eiweisszuführung reduziert. Für das Mass der Kochsalzzuführung und Eiweissbeschränkung bzw. umgekehrt lassen sich natürlich keine allgemein gültigen Regeln aufstellen. Das ist in jedem Einzelfalle abhängig von der Schwere der Schädigung des Nierenfilters, und muss bei jedem Patienten durch den exakten Stoffwechselversuch im oben angegebenen Sinne festgestellt werden.

Unter dieser Therapie haben wir sehr gute Resultate gesehen. Wir führten Kindern mit Oedemen bis 5 g NaCl und darüber hinaus mit der Nahrung zu, die Speisen litten also nicht im mindesten in ihrer Schmackhaftigkeit. Wir sahen dabei sogar ein Zurückgehen der Oedeme, gute prozentuale NaCl-Ausscheidung, eben wenn wir gleichzeitig die Eiweisszuführung auf das empirisch festgestellte Mass beschränkten. Ebenso konnten wir ein Zurückgehen des Rest-N-Gehaltes des Blutes unter einer



Ernährung von 80—100—120 g Eiweiss pro die konstatieren, wenn wir die Kinder dabei eine Zeit lang auf vollständig kochsalzfreie bzw. kochsalzarme Diät setzten.

Dabei kann die Ernährung natürlich sehr variiert werden und braucht sich absolut nicht auf reine Milchdiät zu beschränken. Ich sah in einem Fall von schwerer Niereninsuffizienz bei einem Kind, das täglich nichts weiter als einen Liter Milch bekam, ein Ansteigen der Oedeme, während eine gemischte Ernährung mit weniger Eiweissgehalt als dem des Liters Milch dem Kind weit besser bekam. Wenn irgendwo, so ist also bei der diätetischen Behandlung der Nierenerkrankungen strenges Individualisieren am Platze. Was den Zeitpunkt der Heilung einer Nephritis betrifft, so halten wir denselben erst dann für eingetreten, wenn die Niere imstande ist, die ihr mit der Nahrung angebotene, dem Alter des Patienten entsprechende Kochsalz-, Eiweiss- und Wassermenge nebeneinander und gleichzeitig an demselben, spätestens am nächsten Tage zu eliminieren.



VII.

Ueber einen Fall epidemischen Auftretens des Paratyphus A.

Von

Prof. Dr. **E. Lehmann**-Tübingen,
z. Zt. Vorstand der bakteriologischen Untersuchungsstelle des Festungshauptlazaretts,

Dr. **Mäulen** und Dr. **Schricker,**
Assistenzärzte am Seuchenlazarett der Festung Ulm.

(Mit 1 Orientierungsplan und 7 Kurven im Text.)

Unsere Kenntnisse über Vorkommen und Verbreitung des als Paratyphus A bezeichneten Brion-Kayserschen Bazillus sind noch recht beschränkte. (Man vergleiche dazu Uhlenhuth und Hübener Paratyphus A 1913 in Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.) Auch die Epidemiologie der durch diesen Bazillus hervorgebrachten Krankheit ist noch wenig geklärt; dazu kommen mancherlei Meinungsverschiedenheiten über die rein biologischen Verhältnisse.

Die Ursache dieser mangelnden Kenntnisse ist zweifellos in der bisher noch relativ seltenen Feststellung dieses Bakteriums zu suchen. Sehr vielfach wird auf das seltene Auftreten desselben hingewiesen. Noch Jochmann (Lehrb. d. Infektionskrankh.) sagt 1914. S. 89: Bacillus paratyphosus A ist viel seltener als der Paratyphusbazillus B und spielt deshalb für die Pathogenese des Menschen eine geringe Rolle. Kutscher und Meinicke (Zeitschr. f. Hyg. 1906. Bd. 52. S. 342) betonen: Die Paratyphus A-Bazillen wurden ausserordentlich selten gefunden; so konnten sie z. B. bei den unzähligen Untersuchuungen, die auf den Typhusstationen im Westen des Reiches ausgeführt wurden, niemals konstatiert werden. Auch die Schottmüllerschen Fälle sind ganz vereinzelt geblieben; es ist ihm in den letzten Jahren nicht gelungen, wieder einen Paratyphus A aufzufinden. Uhlenhuth und Hübener (1913. S. 1137) sprechen sich über die Häufigkeit weniger bestimmt aus. Es heisst dort: Ueber seine Häufigkeit lassen sich keine bestimmten Angaben machen. Nur soviel lässt sich sagen, dass er in Deutschland weit hinter dem Paratyphusbazillus des Typus B zurücksteht. In ausserdeutschen Staaten — in Frankreich, England, Tunis, Indien, Amerika — scheint er häufiger vorzukommen. Dagegen dürfte er im Osten, beispielsweise in Rumänien, ebenfalls zu den Seltenheiten gehören (vgl. C. Alexandrescu-Dersca und Stepleanu Vasile: Calera cuvinte asupra unui cas de paratyphus A. Spitalul 33. 1913. Nr. 6. S. 137—140).



Wenn nach allem eins auch sicher erscheint: Paratyphus A ist selten festgestellt worden, so möchte ich mit Uhlenhuth und Hübener doch der Ansicht sein, dass sich über die wirkliche Häufigkeit noch nichts sicheres sagen lässt. Ich werde meine Gründe dafür später anführen (vgl. dazu S. 124). Jetzt sei nur noch auf zwei Autoren hingewiesen, nach denen der Paratyphus A eine grössere Verbreitung zu haben scheint. Einmal vertritt Kayser (Deutsche med. Wochenschr. 1904) diese Ansicht. Dann aber hat Prof. Dr. v. Tabora im Laufe des Krieges, wie er andeutungsweise in der Münchener med. Wochenschr. 1915. S. 426 hervorhebt, und wie er auch die Liebenswürdigkeit hatte, uns brieflich zu bestätigen, eine ziemlich grosse Menge von Paratyphus A-Fällen feststellen können.

Jede Gelegenheit, hier weitere Klarheit zu verbreiten, sollte ergriffen werden. Der Krieg kann uns sicher auch hier Lehrmeister sein. Und so entspringt auch diese kleine Arbeit den kriegerischen Verhältnissen, auf die, wie sich ergeben wird, die Einführung der hier abzuhandelnden Erkrankung zurückzuführen ist.

Bakteriologische Diagnose.

Am 12., 13. und 17. Februar gingen an unserer Untersuchungsstelle im ganzen vier Blutproben (ca. $2^1/_2$ ccm Blut in 5 ccm Rindergalle) von einem der hiesigen Hilfslazarette zur Untersuchung auf Typhus ein. Das Blut wurde nach 36stündigem Stehen im Brutschrank auf Endo ausgegossen und es entwickelten sich zahlreiche farblose, kristallhelle Kolonien. Von diesen wurde in Bouillon geimpft. Die orientierende Agglutination auf Typhus und Paratyphus B, welche während der regelmässigen Untersuchungen in unserer Untersuchungsstelle für gewöhnlich allein ausgeführt wird, war schon für 1 : 100 fast oder ganz negativ. Während Typhusserum bei 1 : 100 nie mehr agglutinierte, war die Agglutination von B für 1 : 100 noch gerade merklich, für 1 : 200 aber schon völlig negativ. Da nun aber klinisch dringender Verdacht auf eine typhusähnliche Erkrankung vorlag, da zudem die auf den Endoplatten erwachsenen Kolonien höchst verdächtig waren, so wurden noch Proben in Lackmusmolke, Neutralrotagar und Milch angelegt. Dieselben ergaben übereinstimmend innerhalb zwei Tagen:

Lackmusmolke unverändert,
Neutralrotagar: Gasentwicklung, ganz schwache Entfärbung,
Milch unverändert, nicht koaguliert.

Dieses Verhalten legte Verdacht auf Paratyphus A nahe. Es wurde nun die mikroskopische Agglutination mit einem vom Reichsgesundheitsamt bezogenen Serum mit dem Titer 1 : 5000 versucht. Dieselbe brachte sofort in allen vier Fällen prachtvolle Agglutination bis zur Titergrenze. Damit war Paratyphus A festgestellt.

Die vier zur Untersuchung gekommenen Fälle stammten aus dem Ersatzbataillon des Infanterieregiments 127, welches in dem früheren



Kloster Wiblingen bei Ulm untergebracht war. Die Leute waren von dort unter verdächtigen Erscheinungen in das Hilfslazarett III (Wagnerschule) übergeführt worden, von wo uns die Proben zugingen.

Es wurden nun vom Kaiserlichen Gouvernement unter Leitung des Herrn Generalarztes Dr. v. Burk sofort die weitestgehenden Massnahmen getroffen, um das Umsichgreifen der Seuche zu verhindern, wie wir sehen werden, mit durchschlagendem Erfolg. Vor allem wurden sofort sämtliche weiter unter verdächtigen Darmerscheinungen erkrankten Angehörigen des betreffenden Ersatzbataillons, soweit sie schon in das Festungshilfslazarett III gekommen waren oder sich noch in Wiblingen befanden, ferner alle Stubenkameraden der Erkrankten, das Küchen- und Kantinepersonal, im ganzen 156 Personen, auf Paratyphus A, B und Typhus untersucht. Von den an Darmerscheinungen Erkrankten kam Blut, Stuhl und Urin zur Untersuchung, von den übrigen Personen zur Feststellung eventueller Bazillenträger nur Stuhl und Urin.

Die Untersuchung auf Typhus und Paratyphus B fiel in allen 156 Fällen negativ aus.

Zweifellose Paratyphus A-Bakterien dagegen wurden bei neun Personen festgestellt; von diesen zeigten sieben auch klinische Erscheinungen, zwei erwiesen sich als Bazillenträger.

Zu diesen bakteriologisch sichergestellten Fällen kommen dann aber noch eine ganze Reihe weiterer, klinisch mit den sieben ebengenannten übereinstimmender, bei denen zu einem Teil die bakteriologische Untersuchung nicht zum Ziele führte, zu einem anderen Teil aber keine Proben zur Untersuchung kamen. Es handelt sich um die folgenden Fälle:

Zwei Leute, aus deren Blut überhaupt keine Bakterien gezüchtet werden konnten, deren Stuhl aber einen bei beiden übereinstimmenden Stamm ergab, welcher von Paratyphus A-Serum zwar bis 1000, 2000 oder sogar 5000 beeinflusst wurde, sich biologisch aber durchaus wie Coli verhielt.

Fünf im Seuchenlazarett klinisch einwandfrei mit den sieben bakteriologisch festgestellten übereinstimmend befundene Fälle, bei denen aber die bakteriologische Untersuchung negativ ausfiel, jedenfalls vor allem deswegen, weil wegen des damals massenhaft anfallenden Materials die einzelnen Leute nicht wiederholt untersucht werden konnten.

Zwölf Mannschaften, welche kurz vor Stellung der bakteriologischen Diagnose in ein anderes Festungshilfslazarett übergeführt worden waren, dort aber der klinisch auffallendsten Erscheinung nach zumeist unter Bronchitis oder Influenza geführt wurden. Herr Oberstabsarzt Dr. Hochstetter hatte die Liebenswürdigkeit, mich auf eine Reihe solcher Fälle aufmerksam zu machen, bei denen er durch die Betrachtung der Fieberkurve und die ungefähr gleichzeitig erfolgende Einlieferung aus demselben Ersatzbataillon zu der Vermutung gekommen war, dass es sich auch um Paratyphus A-Fälle handele. Ich habe mir dann sämtliche fragliche Krankenblätter beschaffen lassen und werde den Beweis liefern,

dass es sich in zwölf Fällen sicher auch um Paratyphus A-Erkrankung gehandelt hat. Hinzu kommt noch ein weiterer Einzelfall aus einem anderen Lazarett. Eine Reihe zweifelhafter Fälle blieb ausgeschlossen, ebenso wie wohl einige leichte ambulante Fälle unerkannt blieben.

Die Gesamtzahl der Erkrankungen an Paratyphus A im Ersatzbataillon 127 beziffert sich aber nach den gemachten Angaben demnach auf mindestens 27, womit wir eine einheitliche Paratyphus A-Epidemie vor uns haben, wie sie meines Wissens noch nicht beobachtet wurde.

Die Eigenschaften der gezüchteten Paratyphus A-Bakterien.

I. Agglutination.

Tabelle 1.

Name	Nr.	Paratyphus A						Paratyphus B			Typhus	
		1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 50	1 : 100
Wi.	1089	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	+++	—	±	—
	Stuttg.[1])	+++	+++	+++	+++	+++	±	?	—	—	?	—
He.	1095	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	++	—	+	—
	Stuttg.[1])	+++	+++	+++	+++	+++	+	?	—	—	?	—
Fr.	1128	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	++	—	+	±
	Stuttg.[1])	+++	+++	+++	+++	+++	+	?	—	—	?	—
Li.	1208	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+	—	±	—
	Stuttg.[1])	+++	+++	+++	+++	+++	+	?	—	—	?	—
	2112	+++	+++	+++	+++	+++	+++	?	—	—	?	—
	2111	+++	+++	+++	+++	+++	+++	?	—	—	?	—
St.	1577	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	++	—	±	—
Ba.	1676	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	—	±	—
Kl.	1842	+++	+++	+++	+++	+++	++	?	—	—	?	—
Ko.	1850	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	±	—
Ku.	2102	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	±	—	+++	++
	2374	+++	+++	+++	+++	+++	—	?	?	?	?	?
	2501	+++	+++	+++	+++	±	—	?	?	?	?	?
	2804	+++	+++	+++	+++	++	—	?	?	?	?	?
	2804 b	+++	+++	+++	+++	+++	++	?	?	?	?	?
Original Berlin	—	+++	+++	+++	+++	+++	—	+++	±	—	+++	++
„ Stuttgart	—	+++	+++	+++	+++	+++	±	++	—	—	+++	+++

[1]) Es handelt sich hier um im Medizinalkollegium in Stuttgart isolierte Stämme, wohin nach in Ulm erfolgter Diagnose Material eingesandt wurde. Herr Generaloberarzt Medizinaldirektor Dr. v. Rembold überliess mir diese Stämme freundlichst, wofür ich meinen besten Dank auszusprechen nicht versäumen möchte.

In erster Linie von Interesse ist nach der vorhergehenden Uebersicht die Tatsache, dass sämtliche isolierten typischen A-Stämme fast oder ganz bis zur Titergrenze agglutiniert wurden, nach oben hin in der Stärke der Agglutination etwas nachlassend.

Weiterhin ist bemerkenswert, dass die Mitagglutination für Paratyphus B und Typhus, ganz besonders für den letzteren, sehr gering ist.

Diese Feststellung ist aber von besonderer Bedeutung unter Berücksichtigung der Praxis vieler Untersuchungsstellen, nur auf Typhus und



Paratyphus B 1 : 100 zu agglutinieren. So muss ja jeder A-Stamm, der sich wie der hier beschriebene verhält, übersehen werden, wenn nicht, wie das keineswegs immer der Fall ist, eingehende klinische Daten dazu veranlassen, auch auf Paratyphus A zu untersuchen.

Die bisherigen Untersuchungen stimmen übrigens zumeist mit meinen Befunden überein.

Beispielsweise untersuchten Kutscher und Meinicke (Zeitschr. f. Hygiene, 1906, Bd. 52, S. 343) 5 Kulturen von Paratyphus A. Die Agglutination mit ihrem A-Serum war bis 3000 stark (+++), bei 5000 schwach (+) positiv und stets gleichmässig, im Gegensatz zu Zupnik, dessen Untersuchungen bei Kutscher und Meinicke kritisiert wurden.

Ganz mit unseren Untersuchungen stimmt auch die von diesen beiden Autoren gefundene äusserst schwache Mitagglutination durch Paratyphus B-, Typhus- und Enteritisseris überein.

Auch Springer (Bakt. Zbl., 1911, Bd. 60, 1. Abt., A. Originale, S. 2) teilt mit, dass sein A-Stamm von Typhus- und Paratyphus B-Serum (1 : 100) nicht irgendwie beeinflusst wurde.

Die Gruber-Widalsche Agglutinationsprobe habe ich, da sämtliche Patienten 1—3 mal gegen Typhus geimpft waren und zu eingehenden, differenzierenden Versuchen keine Zeit war, nicht ausgeführt.

II. Biologisches Verhalten.

Tabelle 2.

Name	Nr.	Isoliert aus	Lackmusmolke nach 48 Stund.	Neutralrotagar I	Milch (innerhalb 8 Tagen)	Barsiekow Milchzucker (nach 14 Tagen)	Barsiekow Traubenzucker	Indol (3 bzw. 6 Tage alte Bouillonkulturen)	Endo
Wi.	1089 Stuttg.	Blut.	Unverändert, klar.	Gasentwicklung, Verfärbung.	Unverändert.	Unverändert.	Gerötet, koaguliert.	Negativ.	Klar, kristallhell Kolonien.
		Stuhl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
He.	1095	Blut.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
	Stuttg.	Stuhl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
Fr.	1128	Blut.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
Li.	1208	Blut.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	—	Desgl.	Desgl.
	Stuttg.	Urin.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	—	Desgl.	Desgl.
	2112	Stuhl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	—	Desgl.	Desgl.
	2111	Urin.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	—	Desgl.	Desgl.
St.	1577	Blut.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	—	Desgl.	Desgl.
Ba.	1676	Stuhl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Gerötet, koaguliert.	Desgl.	Desgl.
Kl.	1842	Blut.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
Ko.	1850	Stuhl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
Ku.	1813	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
	2102	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
	2374	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
	2501	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.



Die obige Tabelle bringt zunächst die gewöhnlichsten Reaktionen, wie sie sämtlich schon wiederholt und übereinstimmend festgestellt wurden. Es erübrigt, besondere Kommentare hierzu zu geben.

Einige Fälle wurden biologisch etwas genauer untersucht. Da zeigen sich, wie kaum anders zu erwarten, gradweise Verschiedenheiten in der Intensität, Geschwindigkeit usw. der Reaktionen; beispielsweise der Koagulation in Traubenzucker Barsiekow. An dieser Stelle soll darauf aber nicht näher eingegangen werden. Doch möchte ich darauf hinweisen, dass auch in meinen Fällen, wie das Ditthorn (Zentralbl. f. Bakt., Orig., 1913, Bd. 67, S. 497—509) vor allem für Typhus zeigte, ziemlich erhebliche Schwankungen in Säurebildung usw. festgestellt wurden.

Ein paar andere Einzelheiten sollen noch zur Sprache kommen. Betrachten wir zuerst das weitere Verhalten in Lackmusmolke.

Tabelle 3.

Name	Nr.	24stündige Bouillonkultur in Lackmusmolke nach Tagen												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	14	24	30
Wi. . .	1089 Stuttg.	Unverändert.	Unverändert.	Schwach beginn. Rötung.	Fortgeschr. Rötung.	Stark geröt.	Stark geröt.	Stark geröt.	Stark geröt.	Stark geröt.	Stark geröt.	Stark geröt.	Stark geröt.	—
		Desgl.	Desgl	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Stark geröt.
He. . .	1095	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
Fr. . .	1128	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
Li. . .	1208	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
Ku. . .	2374	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl	Desgl.	Desgl.	Desgl.
	2501	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.

Die Tabelle zeigt, dass am 3. Tage die Rötung einsetzt und am 4. Tage fortschreitet. Vom 5. Tage an ist eine Verstärkung der Rötung nur noch spurenweise kenntlich. Ein Umschlagen oder eine prinzipielle Aenderung tritt innerhalb 30 Tagen nicht ein. Wenn man Typhus, Paratyphus B und Paratyphus A nebeneinander erzieht, so erhielt ich z. B. am 4. Tage nach Beimpfung folgendes Bild:

Typhus: noch fast ganz unverändert, violett.

Paratyphus B: nach anfänglicher Rötung schon ins Blau umgeschlagen, getrübt.

Paratyphus A: (verschiedene Stämme: Freiburg, Berlin, Stuttgart, sodann: 2112, 1850, 2374, 2501, 1089) gerötet, klar.

Hinweisen möchte ich dann noch etwas eingehender auf das Verhalten in Traubenzucker-Neutralrotagar. Es unterliegt keinem Zweifel, dass Neutralrotagar von Paratyphus A-Bakterien langsamer entfärbt wird, als von Paratyphus B. Es tritt diese Differenz aber je nach der prozentualen Gabe von Neutralrot in ganz verschiedenem Masse zutage. Gibt man z. B. 1 pCt. einer 1proz. Neutralrotlösung, so ist die Differenz in der Entfärbung zwischen Paratyphus A und Paratyphus B erheblich ge-



ringer, als wenn man 4 pCt. einer 1proz. Neutralrotlösung beigibt. In letzterem Falle entfärbt B noch weitgehend, A oft nur noch spurenweise oder kaum.

Auch die Vergärung des Traubenzuckers offenbart sich in recht verschiedener Weise, je nach dem Agarprozentgehalt. Benützt man $1^1/_2$proz. Fleischwasserpeptonagar bei 0,3proz. Traubenzuckergehalt, so kommt es auch im Falle des Paratyphus A noch zu sehr starker Gasbildung und Auseinanderreissung des Agars; benützt man bei demselben Traubenzuckergehalt aber 3proz. Fleischwasserpeptonagar, so ist die Gasentwicklung bei A kaum noch wahrnehmbar, einzelne Blasen sind bemerklich, zu Zerreissungen kommt es kaum noch, während B noch erhebliche Gasbildung erkennen lässt.

Zur Differenzierung von A gegen Typhus ist dann natürlich umgekehrt wieder der schwachprozentige Agar und die niedrige Konzentration der Neutralrotlösung geeignet, da ja Typhus letztere, A gegenüber, nicht entfärbt und auch kein Gas zu bilden imstande ist. Man wird also zu allseitiger scharfer Differenzierung am besten verwenden:

Fleischwasserpeptonagar (2proz.) 1 Liter
Traubenzucker 3,0 g
Neutralrotlösung (1 : 100) 25—30 g.

Neben diesen geläufigsten biologischen Proben wurden dann noch einige weitere angestellt.

Von besonderem Interesse erschien mir die Untersuchung in Mannit-Barsiekow. Hier sind die Verhältnisse noch nicht völlig geklärt. Baermann und Eckersdorff (1909, S. 1802) teilen mit, dass Barsiekow-Mannit durch Paratyphus A wie durch Typhus und Paratyphus B gerötet, aber im Gegensatz zu diesen beiden nicht koaguliert wird. Nach Seifert hingegen verhalten sich Paratyphus A und B bei der Zuckervergärung gleich. Unsere A-Stämme haben, ebenso wie ein Berliner, Stuttgarter und Freiburger sämtlich Barsiekow-Mannit gerötet und stark koaguliert, allerdings recht verschieden schnell und teils erst nach längerer Zeit.

Aus 24stündiger Bouillon am 3. 6. verimpft auf Mannit Barsiekow.

Datum	2112	1850	2374	2501	1089	Berlin	Stuttgart
4. 6.	Unverändert.	Gerötet, koagul.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.
7. 6.	Gerötet, koagul.	Desgl.	Gerötet, koagul.	Gerötet, koagul.	Gerötet, koagul.	Gerötet.	Gerötet.
8. 6.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Koaguliert.	Koaguliert.

Sodann wurde Lackmusmaltoseagar nach Lentz geprüft zur Feststellung, ob unsere A-Stämme auch regelrecht Maltose vergären.



Tabelle 4.

Auf Maltoseagar geimpft aus 48 Stunden alter Bouillonkultur am 30. 5.

	Typhus	Paratyphus B	Freiburg A	Berlin A	Stuttgart A	2112	1850	2374	2501	1089
31. 5.	Unverändert.	Gärung.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.	Unverändert.
1. 6.	Desgl.	Sehr stark.	Gärung.	Desgl.	Desgl.	Gärung.	Gärung.	Gärung.	Gärung.	Schw. Gärung.
2. 6.	Spur.	Desgl.	Stark.	Gärung.	Gärung.	Stark.	Desgl.	Stark.	Desgl.	Desgl.
8. 6.	—	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Stark.	Desgl.

Man erkennt aus der Tabelle die regelrechte Vergärung von Maltose durch sämtliche benützten A-Stämme.

Die Herkunft der gezüchteten Stämme.

Die nachfolgende Uebersicht bringt die Angaben über die Herkunft der gezüchteten echten Paratyphus A-Stämme.

Tabelle 5.

Name	Untersuchungs-Nummer	Blut	Stuhl	Urin	Datum der Untersuchung	Datum der 3. negativen Untersuchung	Tag der Krankmeldung
Wi.	1089.	+			12. 2.		31. 1.
	1090/1.		—	—	12. 2.		
	Stuttg.	—	+	—	4. 3.		
	2381/2.		—	—		24. 3.	
He.	1095.	+			13. 2.		8. 2.
	1096/7.		—	—	13. 2.		
	Stuttg.	—	+	—	4. 3.		
	2605/6.		—	—		15. 4.	
Adolf Fr. .	1128.	+			13. 2.		9. 2.
	1129/30.		—	—	13. 2.		
	Stuttg.	—	+	—	5. 3.		
	2515/6.		—	—		6. 4.	
Li.	1208.	+			17. 2.		12. 2.
	1209/10.		—	—	17. 2.		
	Stuttg.		—	+	4. 3.		
	2111/2.		+	+	13. 3.		
	2462/3.		—	—		4. 4.	
St.	1577.	+			27. 2.		24. 2.
	1578/9.		—	—	27. 2.		
	2454/5.		—	—		28. 3.	
Ba.	1675/6.		+	—	28. 2.		Bazillenträger.
	2438/9.		—	—		27. 3.	
Kl.	1842/4.	+	—	—	4. 3.		23. 2.
	2468/9.		—	—		30. 3.	
Ko.	1850.	+			4. 3.		Im Rev. erkrankt.
	1904/5.		—	—	6. 3.		Tag der Krank-
	2213/4.		+	—	16. 3.		meldung nicht
	2526/7.		—	—		8. 4.	sicher.
Ku.	1813.		+	—	3. 3.		Bazillenträger.
	2102.		+	—	13. 3.		
	2374.		+	—	24. 3.		
	2501.		+	—	3. 4.		
	2804.		+	—	25. 4.		

Aus dieser Zusammenstellung erhellt einmal, dass die Bakterien in 7 Fällen aus dem Blut erzogen wurden. Das sind alle Fälle, in denen es sich um klinische Erkrankung handelte **und** typische Paratyphus A-Bakterien überhaupt festgestellt wurden. Von 7 Personen wurden die Bakterien aus dem Stuhle isoliert, und zwar von 5 Kranken und 2 Bazillenträgern; nur bei einem Manne fanden sich die Bakterien auch im Urin, hier aber zweimal. In allen Fällen wurden, wie ja nicht überraschend, die Bakterien aus dem Blut in der Anfangszeit der Erkrankung, aus Stuhl und Urin in späterer Zeit isoliert. Nimmt man den Tag der Krankmeldung als Ausgang an, so wurden die Bakterien isoliert:

Tabelle 6.

	Nach dem Beginn der Erkrankung			
	aus Blut	aus Stuhl	aus Urin	nach Tagen
1089.	+			13
Stuttg.		+		32
1095.	+			5
Stuttg.		+		24
1128.	+			4
Stuttg.		+		24
1208.	+			5
Stuttg.			+	18
2111/12.		+	+	27
1577.	+			3
1842.	+			11
1850.	+			Im Revier erkrankt. Tag der Krankmeldung nicht sicher.
2214.		+		

Nach der ganzen Sachlage ist es selbstverständlich, dass die Angabe der Tage sehr ungenau ist. Bei der Menge der Untersuchungen konnte nicht daran gedacht werden, mehr als das Nötigste zu erledigen. Dennoch geht aus den Daten genugsam hervor, dass die Bakterien im Blut vom 3.—13. Tage nach der Krankmeldung festzustellen waren, während sie im Stuhl und Urin innerhalb dieser Zeit noch nicht aufgefunden wurden. Hier gelang die Feststellung vielmehr erst zwischen dem 18. und 32. Tage nach der Krankmeldung, wobei kaum zweifelhaft ist, dass bei zahlreicheren Untersuchungen der einzelnen Fälle die Bakterien im Stuhl teilweis auch etwas früher hätten gefunden werden können.

Auffallend ist das in Tabelle 5 zum Ausdruck kommende schnelle Verschwinden der Bakterien aus dem Stuhl.

Verhalten der Stämme im Tierversuch.

Sowohl Impf- als Fütterungsversuche mit Paratyphus A-Bakterien wurden schon früher angestellt.

Verfütterungsversuche machte in erster Linie Kempff (Dissertation, Strassburg 1903, S. 18). Er erhielt in 5 Fällen bei weissen Mäusen nach

einer Inkubationsdauer von einigen Tagen bis zu einer Woche Krankheitserscheinungen, die schliesslich zum Tode führten.

Ich verfütterte zuerst den aus dem Blute isolierten Stamm 1095 wenige Tage nach der Isolation an zwei Mäuse. Es wurde Brot mit 24stündiger Bouillonkultur getränkt. Beide Mäuse waren innerhalb 36—48 Stunden tot. Der frisch isolierte Stamm führte also sehr schnell zum Tode. Ein mehrfach umgeimpfter, Mitte Februar isolierter Stamm (1089) brachte auf gleiche Weise im April kein Verenden von Mäusen mehr zustande. Ebensowenig gelang es mir mit 1095, 2374, 1850 nach 3monatiger Isolation und mehrfachem Umimpfen, Mäuse durch Verfüttern innerhalb 14 Tagen zum Verenden zu bringen. Die Virulenz wird also auf künstlichem Nährboden offenbar bald abgeschwächt.

Die Versuche auf Pathogenität mittels Injektion stimmen mit Kempffs (S. 11) Untersuchungen gut überein. Kempff musste bei längere Zeit ausserhalb des Organismus kultivierten Stämmen Mäusen stets mehr als $^1/_3$ ccm Bouillonkultur injizieren, welche Dosis bei dem frischen Stamm stets tödlich wirkte. Ich injizierte am 28. April mit 24stündiger Bouillonkultur des am 27. April aus Stuhl isolierten Stammes 2804 Mäuse; 2 davon wurden mit 0,1 ccm, 2 andere mit 0,3 ccm geimpft. Die ersteren beiden blieben leben, die letzteren starben innerhalb 12 Stunden unter starker Milzschwellung und kolossaler Aufblähung des Magens. Aus der Milz wurde der Stamm dann wieder erzogen und bis 1 : 5000 von Paratyphus A-Serum agglutiniert (2804b in Tabelle 1).

Von Paratyphus A-Serum mitagglutinierte koliähnliche Stämme.

Neben diesen bisher beschriebenen typischen Paratyphus A-Stämmen wurde noch bei 3 klinisch Erkrankten ein Stamm gefunden, welcher von Paratyphus A-Serum hoch, in einem Falle, der im Medizinalkollegium in Stuttgart untersucht wurde, sogar bis 1 : 5000 agglutiniert wurde, der weiterhin auf Endo recht verdächtige, klare, wenn auch dichtere Kolonien als Paratyphus A ergab, der aber den chemischen Proben nach sich ganz so verhielt wie Koli. In 2 Fällen fand sich dieser Stamm allein, im 3. neben dem echten A-Stamm.

Es folge hiernach die Uebersicht:

Agglutination.

Name	Nr.	Paratyphus A						Paratyphus B	Typhus
		1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	1 : 5000	1 : 100	1 : 100
Mü.	1367	+++	+++	++	±	—	—	—	—
Ja., 19. 3.	2258	+++	+++	+++	+++	±	—	±	±
Ja., 25. 3.	2258	+++	+++	+++	+++	—	—	±	±
Fr.	Stuttgart	+++	+++	+++	+++	?	++	—	—



Biologische Proben.

Name	Nr.	Isoliert aus	Lackmus-molke	Neutralrot-agar	Milch	Barsiekow Milchzuck.	Barsiekow Trauben-zucker	Indol	Endo
Mü.	1357	Stuhl.	Stark gerötet, getrübt.	Gasentwicklung, Verfärbg.	Koagul.	Gerötet, koaguliert.	Gerötet, koaguliert.	Positiv.	Klar, zart, aber dichter als A.
Ja.	2258	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.
Fr.	Stuttgart	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.	Desgl.

Es ist kaum anzunehmen, dass diese Stämme wirklich mit der Krankheit in ursächlichem Zusammenhange stehen. Sie wurden auch nicht aus dem Blut isoliert. Dagegen ist ihr Auftreten bei klinisch als Paratyphus A erwiesenen bzw. zugleich bakteriologisch sicheren (Fr. . .) Fällen nicht ohne Interesse. Man wird auf solche Stämme bei Paratyphus A-Erkrankungen auch später achten mögen, schon deswegen, weil die weitgehende Agglutinabilität hie und da Verdacht erwecken kann. Sie gewinnen aber vielleicht auch dadurch noch an Interesse, dass Raynaud und Nègre (Bacilles typhiques algériens. Isolement d'un bacille intermédiaire au typhique et au paratyphique. Compt. rend. hebd. des séanc. de la soc. de biol. 1912. T. 72. p. 534—535) einen Bazillus isolierten, der in mancher Beziehung zwischen Typhus und Paratyphus A stand. Auf Agar ergab er ausgedehntere und mehr opake Kolonien. Er spaltete Traubenzucker, Lävulose und Mannit; Milch koagulierte er nicht. Er wurde zu 1 : 5000 sowohl durch Typhus- wie Paratyphus A-Serum agglutiniert, während er mit einem Paratyphus B-Serum keine Agglutination gab. Für Mäuse ist er etwas weniger pathogen als der Typhusbazillus.

Es erscheint mir sehr wahrscheinlich, dass bald noch weitere, recht verschiedenartige solche Zwischenformen beschrieben werden.

Klinisches.

Die im Seuchenlazarett Friedrichsau zur Beobachtung gekommenen Paratyphus A-Fälle boten, bis auf zwei, nur leichte klinische Erscheinungen, was mit den bisherigen Beobachtungen im allgemeinen übereinstimmt. So ganz harmlos dürfte allerdings auch Paratyphus A nicht immer verlaufen, da sich die letal ausgehenden sicher als A diagnostizierten Fälle doch mehren. Zu den früher bekannt gewordenen Fällen (vgl. Uhlenhuth und Hübener, S. 1143) kommt beispielsweise noch ein von Alexandrescu-Dersca und Stepleanu (Spitalul, 1913, T. 33, Nr. 6, p. 137—140) beschriebener Fall, welcher durch Serodiagnose als Paratyphus A diagnostiziert wurde und in der 6. Woche zum Exitus führte. Sodann scheint Tabora (1915, S. 426) in neuerer Zeit mehrere schwere Fälle beobachtet zu haben, von denen auch einige letal verliefen. Im allgemeinen aber ist die Mortalität doch sicher viel geringer als bei Typhus. In unseren 27 Fällen kam es nie zum Exitus.



Die Leute erkrankten nach einer Inkubationszeit von 12—14 Tagen an Allgemeinerscheinungen, als Kopfschmerz, Mattigkeit, Gliederweh, Appetitlosigkeit und Schwindelgefühl, bei einigen traten kurz dauernde Durchfälle auf. Schüttelfröste konnten nie beobachtet werden, ebensowenig Drüsenschwellungen. Zweimal fand sich ausgesprochene Pharyngitis, einmal verbunden mit Heiserkeit, einmal am Nasenfiltrum deutlicher Herpes, einmal Nasenbluten; ein Patient zeigte einige Tage vor der Erkrankung einen nesselsuchtartigen Ausschlag.

Trübung des Sensoriums und eine gewisse Apathie fand sich vorübergehend bei 2 Fällen, die an und für sich als die schwersten anzusprechen sind.

Die Zunge zeigte häufig Neigung zu Trockenheit und Rissigkeit, war meist weisslich belegt, insbesondere am Grunde und in den zentralen Partien, Ränder und Spitze jedoch meist frei, diese dabei lebhaft gerötet.

Häufig waren Schweissausbrüche von wechselnder Intensität, aber unabhängig von der Höhe des Fiebers.

Ernstere Komplikationen von seiten des Herzens zeigten sich nie, dagegen gehörten bronchitische Erscheinungen — in einem Fall trat eine Pneumonie auf — fast zur Regel.

Während die Leber in keinem der Fälle nachweisbare Veränderungen erkennen liess, wurde in $^2/_3$ der Fälle eine bedeutende Schwellung der Milz gefunden; in 2 Fällen wurde sie deutlich, in einem nicht ganz sicher palpabel.

Bei geringen Leibschmerzen war der Leib meist gespannt und leicht aufgetrieben, häufig trat Ileozökalgurren auf.

Ausgesprochene Roseolen kamen in 4 Fällen zur Beobachtung und zwar meist Mitte der 2. Woche im Stadium der Remissionen; bei einem Patienten erschienen sie zu dieser Zeit in auffallend dichter Gruppierung und so zahlreich, dass die ganze Brust, Leib und beide Oberschenkel flecktyphusähnlich übersät waren. In diesem — auch klinisch schwersten Falle — hielten sie einen vollen Monat an, waren eigentümlich grossfleckig, zuerst von bläulich-, später braunroter Färbung mit feinem, bläschenartigem Zentrum und gewisser papulöser Erhabenheit, in der Zeit des Abblassens von verschwommenen Rändern umgeben.

Das meist mit einer Temperatur von über 39° einsetzende Fieber wies eine meist wenigtägige, in einem Falle aber etwa 14tägige Kontinua auf (Fall Be., vgl. dazu S. 124), um dann sofort den Charakter von mitteltiefen Remissionen anzunehmen und allmählich zur Norm abzuklingen. Einige Fieberkurven sind beigegeben. — Rezidive von geringer, in einem Falle von grosser Temperaturhöhe, aber kurzer Dauer traten auf. Durchschnittlich, allerdings mit weiten Abweichungen nach oben und unten, währte das Fieber 2—3 Wochen.

Die Pulsfrequenz zeigte sich, gerade wie beim Typhus, im Verhältnis zum Fieber in den meisten Fällen relativ verlangsamt und be-



wegte sich zwischen 80 und 100. Die Beschaffenheit des Pulses war in der Regel gut, manchmal etwas weich und unregelmässig, gelegentlich dikrot, doch war eine medikamentöse Beeinflussung nie nötig. Die Angabe Alexandrescu-Derscas (l. c. 1913), dass zwischen Puls und Temperatur fortwährende Uebereinstimmung herrscht und dies als diagnostisch wichtiges Symptom zu verwerten sei, trifft in unseren Fällen nicht immer zu (vgl. Kurve 1—4).

Der Stuhl, der nach den Angaben der Patienten in einigen Fällen in den ersten Stunden der Erkrankung leicht diarrhöisch war, wurde bald eher angehalten, so dass er durch Einläufe geregelt werden musste, begann aber bald spontan in normaler Beschaffenheit zu erfolgen. Eine Darmblutung kam bei den im Seuchenlazarett beobachteten Fällen nie vor, dagegen bei Fall Be. (vgl. S. 124).

In keinem Fall war im Urin Eiweiss nachzuweisen, doch war er immer auffallend reich an Phosphaten.

Der Appetit lag anfangs darnieder, stellte sich aber rasch beim Abklingen des Fiebers wieder ein. Mit Beginn der Rekonvaleszenz war das Nahrungsbedürfnis kaum zu befriedigen.

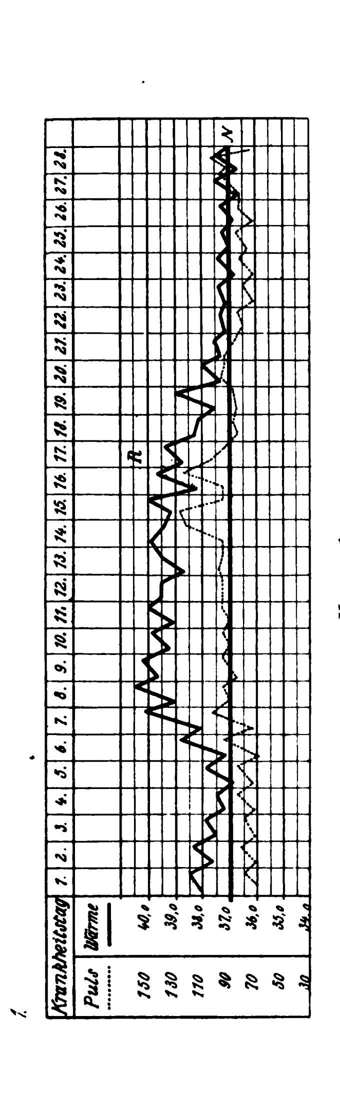
Die Qualität des Schlafes litt nur in 2 Fällen und zwar im Anfang der Erkrankung, um bald wieder ruhig und tief zu werden.

Als Beispiel eines typischen Falles von Paratyphus A möge der Fall He. angeführt werden.

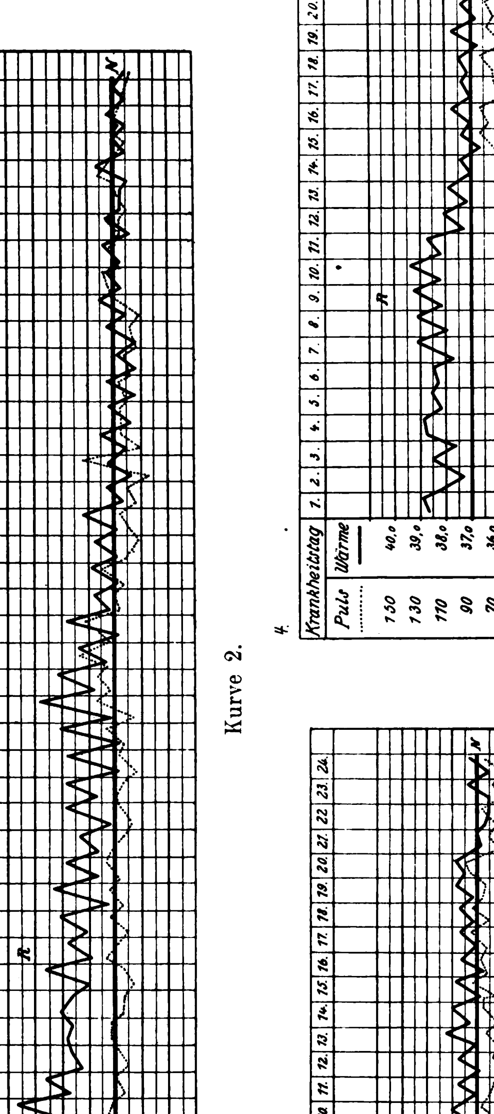
K. H., 20 Jahre alt. Früher nie ernstlich krank. In der Familienamnese nichts von Belang. Krankmeldung am 8. 2. 15 wegen Kopf- und leichten Leibwehs, Appetitmangels und allgemeiner Mattigkeit. Schlaf in den letzten 2 Tagen unruhig. Sensorium klar. Blasses Aussehen. Zunge trocken, mit dickem, weissem Belag in der Mitte. Freies Spitzendreieck; dieses und die Ränder gerötet. Am Filtrum deutlicher Herpes, einmal leichtes Nasenbluten. Herz o. B. Lungen: Beiderseits Atmen verschärft. Leber nicht vergrössert. Milzdämpfung $4^1/_2$ Querfinger breit bis weit über vordere Axillarlinie. Milz deutlich palpabel. Am ganzen Leib in dichter Aussat massenhaft grossfleckige (bis Linsengrösse), deutlich erhabene Roseolen von braunroter Farbe mit dunkelrotem, zentralem Punkt. Verschwinden auf Druck mit dem Glasspatel nicht völlig. Leib aufgetrieben, etwas druckempfindlich, nicht gurrend. Stuhl eher angehalten. Urin frei. Appetit und Schlaf anfänglich schlecht, bessern sich aber schon nach wenigen Tagen. Puls relativ verlangsamt, gelegentlich weich und dikrot, sonst befriedigend. Der Verlauf des Fiebers ist aus der beigegebenen Kurve 2 ersichtlich. Das Allgemeinbefinden litt nicht wesentlich darunter. Langsames Zurückgehen der Milzschwellung. Die Roseolen waren einen vollen Monat lang sichtbar. In der letzten Zeit ihres Bestehens entwickelte sich aus dem dunkelroten, zentralen Punkt ein feines, wasserhelles Bläschen, das gleich darauf eintrocknete. Die Roseolen waren am Schluss nur noch als blasse Scheibchen mit verschwommenen Rändern erkenntlich, um dann zu verschwinden. Gesamtdauer des Fiebers 4 Wochen. Keine Komplikation. Erwachen riesigen Hungers. Genesung.

Für die beiden S. 119 angeführten Fälle, bei denen nur paragglutinable koliähnliche Stämme aus dem Stuhl isoliert waren, bot das klinische Bild die gleichen Erscheinungen wie bei den bakteriologisch sicher als A festgestellten. Es hiesse dasselbe wiederholen, wenn die Erscheinungen

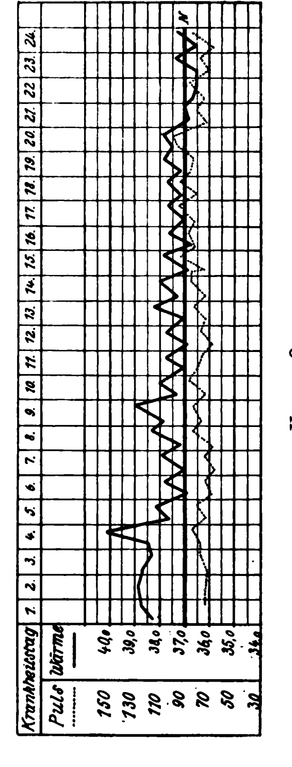




Kurve 1.



Kurve 2.



Kurve 3.

Kurve 4.



im einzelnen wieder aufgezählt würden; das gleiche gilt für die drei im Seuchenlazarett beobachteten Fälle, bei denen die bakteriologische Untersuchung nicht zum Ziele führte (vgl. dazu Fieberkurve 4).

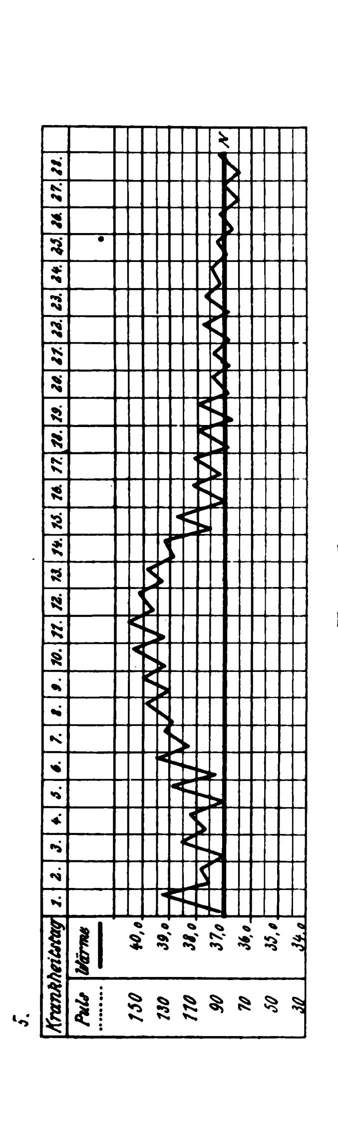
Die Krankheitserscheinungen der oben erwähnten 12 Fälle, die in einem anderen Lazarett — meist unter Bronchitis oder Influenza — behandelt wurden und nicht zur bakteriologischen Untersuchung kamen, lassen sich, da auf sie nicht von vornherein die spezielle Aufmerksamkeit gerichtet war wie im Seuchenlazarett, nicht eingehend darstellen. Das regelmässige Vorhandensein von bronchitischen Erscheinungen, die Fieberkurven, von denen einige beigegeben sind (5—7), der fast ausnahmslose Zugang aus mit Paratyphus A-Kranken belegten Zimmern der Wiblinger Schlosskaserne zu einer Zeit, zu welcher auch die andern bakteriologisch sicher gestellten Kranken von dort eingingen (vgl. S. 129), lassen es aber nicht im mindesten zweifelhaft erscheinen, dass es sich auch in diesen Fällen um Paratyphus A handelte.

Ein letzter Fall wurde dann noch in einem 4. Lazarett, ganz anderswo in Württemberg, behandelt. Er wurde zufällig aufgedeckt. Es handelt sich um den Fall Be.; derselbe lag im Zimmer 21 in Wiblingen, also einem der hauptverseuchten Zimmer. Am 6. 2., als die Krankheit erst in 3—4, noch nicht sichergestellten Fällen aufgetreten war und ihren epidemischen Charakter noch nicht verraten hatte, ging der Mann in Urlaub nach Gmünd. Schon auf dem Bahnhof fror es ihn, und am nächsten Tag (7.2.) kam die Krankheit mit 39,6° Fieber zum Ausbruch. Be. meldete sich krank und wurde erst im elterlichen Hause, dann im Lazarett verpflegt. Es wurde mässig ausgedehnter Katarrh der Bronchien festgestellt, dazu kamen Schmerzen in den Gelenken. Roseolen und Milzschwellung konnten nicht festgestellt werden. Die Fieberkurve ist im Verhältnis zu den im Seuchenlazarett usw. beobachteten ausserordentlich lang. Das erklärt sich wohl daraus, das der Patient nach Angabe trotz Fiebers im elterlichen Hause teils in, teils ausser Bett war. Erst am 18. 3., nach erneuter erheblicher Fiebersteigerung, kommt Be. zur Aufnahme ins Lazarett. Dort verbleibt er, bis er am 14. 5. als dienstfähig zur Truppe entlassen wurde. Blut, Stuhl und Urin wurde Ende März und Anfang April an das Königliche Medizinalkollegium zu Stuttgart zur Untersuchung auf Typhus gesandt, aber beide Male negativ befunden.

Schon kurz nach der Rückkehr zur Truppe meldet sich Be. wieder wegen Leibbeschwerden krank und wird ins Festungshauptlazarett Ulm eingeliefert. Temperatur ist normal. Es konnten aus dem Stuhl keine Paratyphus A-Bazillen ebenso wenig wie Typhusbazillen gezogen werden. Dennoch ist es wohl zweifellos, dass auch dieser Fall als Paratyphus A anzusprechen ist. Der protrahierte Verlauf aber ist wohl wenigstens teilweise auf das anfängliche unzweckmässige Verhalten des Patienten zurückzuführen.

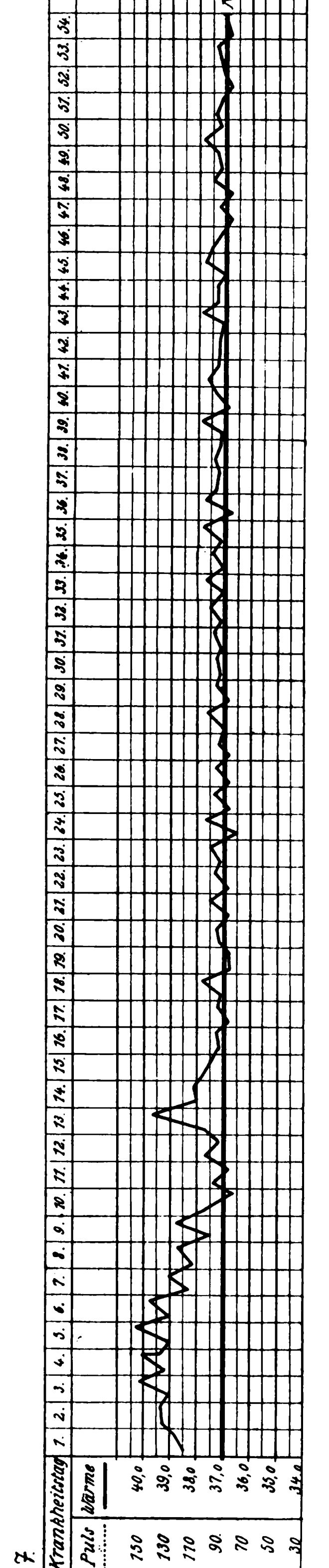
Kurz zusammenfassend lässt sich über alle beobachteten Fälle sagen, dass keine differentialdiagnostischen klinischen Symptome gegenüber Typhus zu beobachten waren. Eine genaue bakteriologische Untersuchung ist also zur Diagnose unerlässlich. Bemerkenswert ist vielleicht in den meisten Fällen eine relativ kurze Kontinua. Vor allem aber dürfte von klinischer Bedeutung sein, dass sich Paratyphus A wie Typhus abdominalis, besonders bei gutartigen Fällen, leicht hinter Bronchitis oder influenzaähnlichen Symptomen verstecken kann. Hierdurch aber und durch die schon weiter oben erwähnte





Kurve 5.

Kurve 6.



Kurve 7.

Tatsache, dass so vielfach nur auf Typhus und Paratyphus B, nicht aber auf Paratyphus A agglutiniert wird, dürfte es vielleicht zu erklären sein, wenn Paratyphus A heute so ausserordentlich selten gefunden wurde. Jedenfalls ist aus diesen Gründen, wie gerade durch die Wiblinger Epidemie beleuchtet wird, heute mit dem endgültigen Urteil über die Häufigkeit des Paratyphus A noch zurückzuhalten.

Epidemiologisches.

1. Herkunft der Krankheit in Wiblingen.

Unsere Kenntnisse der Epidemiologie des Paratyphus A sind durchaus mangelhafte. Ich verweise diesbezüglich auf Uhlenhuth und Hübener (S. 1140). Um so wichtiger erschien es mir, die epidemiologischen Verhältnisse des Wiblinger Falles, die sich weitgehend klären liessen, aufs sorgfältigste zu studieren.

Die Krankheit brach aus in dem als Kaserne für das Ersatzbataillon 127 benützten alten Kloster Wiblingen bei Ulm. Es wäre zuerst die Frage zu erörtern, wie weit angenommen werden könnte, die Paratyphus A-Keime seien an Ort und Stelle gewesen und die Infektion habe die Mannschaft von dieser örtlichen Quelle aus ergriffen. Nun ist mir durch die Mitteilungen des Herrn Generalarzt Dr. v. Burk, ebenso wie des Herrn Sanitätsrats Dr. Klemm bekannt geworden, dass in Wiblingen auch früher schon Typhus geherrscht habe. Schon die Tatsache aber, dass bei diesen früheren Typhuserkrankungen mehrere Todesfälle vorgekommen seien, spricht bei der Gutartigkeit des Paratyphus A recht sehr gegen die Annahme, es seien die früheren Fälle ebenfalls auf den Brion-Kayserschen Bazillus zurückzuführen. Zudem ist Paratyphus A in Württemberg meines Wissens noch niemals festgestellt worden, was im Zusammenhang mit unseren späteren Ermittelungen eine Einschleppung von aussen nahe legt. Es fragt sich nun nur, woher die Einschleppung angenommen werden könnte. Es fiel natürlich der Verdacht auf die gewöhnlichen Quellen, wie Milch, Wasser usw., ohne aber einen Anhalt für die tatsächliche Einschleppung zu bieten. Dass eine Nahrungsmittelvergiftung vorliege, wurde schon dadurch unwahrscheinlich, dass die Epidemie nicht explosionsartig ausbrach, sondern sich anfänglich nur auf einzelne Leute erstreckte und in zwei hauptsächlichen Etappen sich wiederholte.

Weiter mussten natürlich die erkrankten Mannschaften wie die Bazillenträger einer näheren Prüfung unterzogen werden. Die Verhältnisse lagen hierbei für weitere Ermittelungen recht günstig. Weitaus die Mehrzahl der Mannschaften nämlich war am 8. Januar aus den verschiedensten Teilen Württembergs gesund eingerückt und direkt nach Wiblingen gekommen. Die ersten beiden Krankheitsfälle kamen am 31. Januar zur Meldung. Schon für diese beiden Fälle wird aber, da seit dem Einrücken mehr als drei Wochen verstrichen waren, die Inkubationsdauer aber, wie wir sehen, kaum über 14 Tage beträgt, eine Einschleppung von aussen

höchst unwahrscheinlich. Für alle späteren Krankheitsfälle bleibt aber eine Einschleppung aus der Heimat völlig ausgeschlossen. Die betreffenden Leute haben so kurz nach dem Einrücken auch sicher keinen Heimatsurlaub bekommen, so dass die Infektion zweifellos in Wiblingen zustande gekommen sein muss. Alle diese Leute können wir bei den weiteren Erörterungen über die Infektionsquelle ausschliessen.

Hiernach bleiben die folgenden Leute, welche die Krankheit nach Wiblingen gebracht haben könnten:

1. Wi.. . .	eingerückt am	6.	August	1914
2. Pf. . . .	„ „	4.	„	1914
3. Ja. . . .	„ „	2.	Dezember	1914
4. Ba.. . .	„ „	2.	„	1914
5. Ku.. . .	„ „	10.	August	1914

1. Wi. war schon seit Oktober beim Regiment 127 und war mit dem Ersatzbataillon auf dem Truppenübungsplatz Münsingen. Die Krankmeldung erfolgte am 31. 1., nachdem schon vom 27. an angeblich Unbehagen empfunden wurde. Hier läge die Möglichkeit vor, dass der Mann die Krankheit aus Münsingen mitgebracht habe, sie ist aber wegen der obengenannten Länge der Inkubationszeit höchst gering. Viel wahrscheinlicher ist eine Ansteckung in Wiblingen, zumal sich am selben Tage noch Ge. krank meldete, der nie in Münsingen war und auf einem ganz anderen Zimmer lag, als Wi. Dadurch, dass wir den Weg der Einführung dann noch näher kennen lernen werden, fällt Wi. als Quelle völlig weg.

2. Pf. rückte am 4. 8. 1914 ein, war im Feld, hat an verschiedenen Gefechten teilgenommen und hat, nachdem er an Ruhr erkrankte, in einer Reihe von Krankenhäusern gelegen. Er kam am 21. 12. nach Wiblingen, erkrankte aber erst am 17. 2., sodass er als Quelle der Infektion wegfällt.

3. Ja. erkrankte ebenfalls erst am 13. 2. Es wird sich zeigen lassen, dass er von Wi. angesteckt wurde.

4. Ba. ist eingerückt am 2. 12., ist Student der Theologie und kommt aus dem Wilhelmstift in Tübingen. Er wurde einmal als Bazillenträger festgestellt, ist durchaus gesund. Im Wilhelmstift hat man von typhusähnlichen Erkrankungen nie etwas gehört. Höchstens könnte er sich in Münsingen infiziert haben. Aus der Zimmerlage ergibt sich aber, dass er dem Hauptherde der Krankheit ganz entfernt wohnte. Er scheint ebenfalls von Wi. angesteckt zu sein.

5. Ku. Ueber dessen Lebenslauf ist folgendes bekannt. Er gehörte von 1906 bis 1911 der Fremdenlegion an. Nachher hielt er sich in verschiedenen Städten der Schweiz auf (St. Gallen, Küssnacht). Am 10. 8. 1914 trat er freiwillig beim 1. Rekrutendepot in Wiblingen ein. Er blieb beim Rekrutendepot bis zum Ausbruch der Epidemie und wirkte daselbst als Koch.

Die Untersuchung des Stuhls zeigte sich innerhalb zweier Monate fünfmal hintereinander positiv Paratyphus A. Die erste Untersuchung erfolgte am 3. 3. Am 28. 5. fiel die sechste Untersuchung dann einmal negativ aus, während die siebente Kontrolluntersuchung am 12. 6. wieder positives Resultat ergab. Es ist also gesichert, dass Ku. über drei Monate Paratyphus A-Ausscheider geblieben ist. Er erfreut sich während dieser Zeit bester Gesundheit, ist auch früher nie an einer typhusähnlichen Krankheit erkrankt gewesen. Er ist bis heute unter dauernder Beobachtung im Seuchenlazarett isoliert.

Die von Ku. — sämtlich aus dem Stuhl — isolierten Stämme wurden stets allen biologischen Proben unterzogen und austitriert; sie verhielten sich durchaus typisch,



nur hie und da etwas weniger hoch agglutinierend. Deshalb wurde der schon oben aufgeführte Injektionsversuch mit 0,3 ccm Bouillonkultur in weisse Mäuse angestellt. Aus der Milz wurden die Bakterien dann wieder isoliert und durch Paratyphus A-Serum bis 1:5000 typisch agglutiniert. Es handelt sich also hier zweifellos um denselben Stamm, der auch aus den erkrankten Mannschaften aus dem Blute erzogen wurde.

Schon nach den bis hierher dargelegten Ermittelungen ist es nun weitaus am wahrscheinlichsten, dass Ku. derjenige ist, welcher die Krankheit einschleppte. Wir wissen ja doch, dass Typhus- und typhusähnliche Bazillen jahre-, ja jahrzehntelang in der Gallenblase persistieren können, um dann gelegentlich nach aussen durch den Darm abgeschieden zu werden. Weiter scheint nach den bisherigen, spärlichen Mitteilungen Paratyphus A an der Nordküste Afrikas unter den französischen Besatzungstruppen relativ häufig zu sein. Nicolle et Cathoire (Arch. de l'inst. Pasteur de Tunis. 1906) führen von 64 typhösen Krankheitsfällen 16 auf Paratyphus A zurück, wovon allerdings nur zwei durch Bakterienkultur sichergestellt wurden, die übrigen durch Widalsche Reaktion. Jedenfalls spricht diese Angabe bei den im allgemeinen geringen Feststellungen des Paratyphus A stark für den früheren Angehörigen der Fremdenlegion.

Besonders auffallend ist weiterhin das hartnäckige Ausscheiden des Bazillus durch Monate, im Gegensatz zu den übrigen Erkrankten, wo die Ausscheidung ziemlich bald aussetzte.

Auf die Stellung Ku.'s als Koch ist aber kein besonderes Gewicht zu legen, da er vornehmlich für Unteroffiziere kochte, dieselben aber sämtlich nicht erkrankten. Wir werden bald sehen, dass Ku. die Krankheit nicht durch die Küche verbreitete, sondern jedenfalls auf anderem Wege. Die Aussage des Ku., er habe nie eine typhusähnliche Erkrankung gehabt, widerspricht seiner Ueberträgerschaft nicht. Denn einmal sind solche Fälle für Typhus ja genugsam bekannt. Dann aber vor allem haben wir gesehen, dass die Krankheit häufig durchaus nicht als solche erkannt wird, sondern als Influenza oder Bronchitis geht. Dass aber Ku. nicht früher schon, beispielsweise vor Weihnachten die Krankheit einschleppte, kann natürlich einmal daran liegen, dass er zu dieser Zeit keine Bazillen ausschied, oder an sekundären Umständen. Vielleicht wurde aber auch hier dieser oder jener Fall übersehen.

Die ganze Sachlage wird noch viel klarer, wenn wir das Fortschreiten der einmal eingeschleppten Krankheit von Zimmer zu Zimmer und von Mann zu Mann erst näher verfolgt haben werden.

2. Die Verbreitung und das Fortschreiten der Erkrankung in Wiblingen.

Schon bald nach Beginn der Erkrankung fiel auf, dass ganz bestimmte Zimmer häufig befallen waren, andere nur vereinzelt, weitaus die Mehrzahl garnicht. Das machte sich gleich bei den bakteriologisch sichergestellten Fällen bemerkbar. Aber auch die im Seuchenlazarett

klinisch als Paratyphus A angesprochenen Fälle stammten aus den gleichen Räumen. Und als ich nun die ohne bakteriologische Diagnose aus den Fieberkurven festgestellten Fälle nachträglich auf die Zimmernummer untersuchte, ergab sich, dass auch diese Mannschaften weitaus in der Mehrzahl mit den übrigen Erkrankten zusammengelegen hatten. Es empfiehlt sich also zuerst, um tiefer in die Verbreitung einzudringen, eine Zusammenstellung der Erkrankungsfälle nach den Zimmernummern.

Zimmerübersicht.

Zimmer Nr.	Name	Tag der Krankmeldung	Bakteriologisch oder klinisch sicher
2.	**Ro.**	2. 2.	Klinisch.
4.	Li.	12. 2.	Bakteriologisch.
	Po.	17. 2.	Klinisch.
	Scha.	22. 2.	Desgl.
	Mü.	Im Lazarett.	Desgl.
18.	He.	8. 2.	Bakteriologisch.
19.	Bö.	5. 2.	Klinisch.
	Fr.	9. 2.	Bakteriologisch.
	Ma.	11. 2.	Klinisch.
	Ho.	13. 2.	Desgl.
	Kl.	23. 2.	Bakteriologisch.
	St.	24. 2.	Desgl.
21.	**Ge.**	31. 1.	Klinisch.
	Be.	7. 2.	Desgl.
	Si.	13. 2.	Desgl.
	La.	13. 2.	Desgl.
	Er.	11. 2.	Desgl.
	Eck.	11. 2.	Desgl.
49a (anfangs).	Wi.	—	Bakteriologisch.
39 (später).	**Wi.**	1. 2.	Desgl.
	Ja.	13. 2.	Klinisch.
	Ba.	Bazillenträger.	Bakteriologisch.
47a.	Br.	10. 2.	Klinisch.
49.	Hi.	23. 2.	Desgl.
50 (anfangs).	**Ku.**	Bazillenträger.	Bakteriologisch.
102 (später).	**Ku.**	Bazillenträger.	Desgl.
112.	We.	24. 2.	Klinisch.

Zu dem umstehenden Zimmerübersichtsplan ist zu bemerken, dass sich die sämtlichen mit Mannschaften belegten Zimmer der Schlosskaserne Wiblingen auf 3 Geschosse verteilen und ungefähr 800 Mann fassen. Im 2. Geschoss wurde ein sicherer Paratyphus A-Fall nicht festgestellt. Es sei gleich von vornherein bemerkt, dass dies deswegen besonders wichtig ist, weil Ku. weder in diesem Stockwerk wohnte, noch daselbst zu tun hatte.

Im 1. Stock liegen die Zimmer 26—50 und 102—116 (s. Plan). Im Erdgeschoss befinden sich Zimmer 1—25 und Zimmer 86—101. Gehen wir aus von den Zimmern des 1. Stocks. Hier ist Zimmer 50 dasjenige des Bazillenträgers Ku. Direkt daneben Zimmer 49a und 49, wo sich Wi. und Hi. befanden und 47 mit Br. Dieselben liegen so nahe beieinander, dass gut an Kontaktinfektion zu denken wäre,



wenn auch nicht zu leugnen ist, dass von Ku. auf Wi. und Br. noch ein anderer, gleich zu besprechender Weg denkbar ist: nämlich durch Abortübertragung. Wi. wurde noch vor definitiver Erkrankung auf Zimmer 39 verlegt, wo er offenbar Ja., vielleicht auch Ba. ansteckte. Hier wäre also der Weg vom Bazillenträger Ku. leicht erklärlich. Später wurde Ku. auf Zimmer 102 verlegt, von wo dann auch der erst spät erkrankte We. auf Zimmer 112 infiziert sein dürfte.

Betrachten wir nun die Zimmer im Erdgeschoss. Da sind erstens die Zimmer jenseits der Küche, eine abgeschlossene Wohnung mit besonderem Abort, die weiter nicht zu berücksichtigen ist. Zimmer 1 ist Küche. Hier kochte Ku. Er hielt sich

Erdgeschoss.

I. Geschoss.

Orientierungsplan über die Lage der Krankenzimmer in der Schlosskaserne Wiblingen.

den ganzen Tag über hier auf, worauf, was sehr wichtig wird, auch zurückzuführen ist, dass er den Abort im Erdgeschoss ständig benutzte, was von Ku. auch ausdrücklich bestätigt wurde. Zimmer 2 × 3, 4, 18, 19, 20, 21 sind Mannschaftszimmer. Sie alle benutzten hauptsächlich den gemeinsamen Erdgeschossabort. Dies sind die Hauptkrankenzimmer. Nur Zimmer 20 ist anscheinend zufällig freigeblieben. Zimmer 21—25 sind auch Mannschaftszimmer; in deren Bereich liegt aber ein gesonderter Abort. Zimmer 17 ist Offiziersmesse (gegenüber zugehöriger Abort), 15 und 16 Wohnung für Kantinepersonal (gesonderter Abort), 8—13 zwei Privatwohnungen (gesonderte Aborte). Zudem haben die Unteroffiziere sowohl im Erdgeschoss, als im 1. Stock gesonderte, teils verschlossene Aborte. Aus alledem resultiert, dass Ku. durch Abortbenutzung Mannschaften des Erdgeschosses infiziert haben muss. Unter-

offiziere sind nicht erkrankt, da sie gesonderte Aborte benutzten, ebensowenig die Bewohner abgeschlossener Wohnungen bzw. Offiziere. Auch im 1. Geschoss befinden sich nur ganz vereinzelte Infizierte. Es geht aber weiter deutlich aus der Zusammenstellung hervor, dass auch innerhalb der Zimmer weitere Infektionen stattgefunden haben. Die Tage der (sicheren) Krankmeldungen liegen getrennt etwa durch die Inkubationszeiten in 3 Perioden:

31. 1., 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 10., 11., 12., 13., 14., 15. 2.,

16., 17., 18., 19., 20., 21., 22., 23., 24., 25., 26., 27., 28. 2., 1. 3.

Die hauptsächlichsten Zeiten der Krankmeldungen liegen also:

1. 31. 1. bis 2. 2.
2. 7. 2. „ 13. 2.
3. 22. 2. „ 24. 2.

Wenn auch zweifellos Zwischeninfektionen direkt vom Bazillenträger stattgefunden haben, so lässt sich doch sicher annehmen, dass die Erkrankten der 1. Periode die Krankheit auf solche der 2. Periode, die der 2. auf solche der 3. Periode vermittelt haben. So wurde die wohl zweifellose Uebertragung von Wi. auf Ja. (Zimmer 39) schon erwähnt. Kl. und St. (Zimmer 19) gehen wohl zweifellos auf die frühere Periode zurück, ebenso wie wohl Sch. auf Li. zurückzuführen ist (Zimmer 4). Im einzelnen ist das natürlich nicht weiter bindend verfolgbar.

Ein gewisses besonderes Interesse hat dann noch We. Derselbe befand sich einer Augenkrankheit wegen vom 22. bis 31. 1. im Festungshauptlazarett; er war im übrigen gesund. Am 1. 2. kam er zurück nach Wiblingen, am 24. meldete er sich krank, von Zimmer 112, nicht weit von 102, wo Ku. sich damals befand.

Mit all diesen Erörterungen ist die Paratyphus A-Epidemie in der Schlosskaserne Wiblingen wohl mit Sicherheit auf Kontaktinfektion zurückzuführen, wobei die Aborte, aber zweifellos auch der Kontakt im Zimmer eine besondere Rolle gespielt haben. Die Einschleppung durch den früheren Fremdenlegionär Ku. steht wohl ausser Frage. Gerade der neusten Darstellung Jochmanns (1914) gegenüber, welcher die Paratyphus A-Infektionen ganz unter den Nahrungsmittelvergiftungen abhandelt, dürfte unsere Feststellung nicht ohne Wert sein.

Zum Schluss möchten wir nicht versäumen für das Entgegenkommen zu danken, welches uns bei unseren Untersuchungen erwiesen wurde. In erster Linie gilt unser Dank dem Herrn Garnisonsarzt Ulm l. U. Generalarzt Dr. von Burk, dem Herrn Chefarzt des Festungshauptlazaretts Oberstabsarzt Dr. Hochstetter, sowie dem Herrn Chefarzt des Seuchenlazaretts Friedrichsau Sanitätsrat Dr. Klemm. Aber auch all den anderen Herren, welche unsere Studien gefördert, gebührt unser Dank.

VIII.

Ueber Typhusimmunität und Typhusimpfung.

Von

Dr. **Fritz Noack.**

(Hierzu Tafeln I u. II.)

Ueber den Wert der Typhusschutzimpfung als solcher soll hier nicht gesprochen werden. Ein abschliessendes Urteil darüber wird erst möglich sein, wenn alles Material beisammen ist, wenn auf grossen Zahlen fussende Mitteilungen gemacht werden können. Es gibt jedoch auch häufig genug Einzelbeobachtungen, die nicht nur für die Frage der Schutzimpfung sondern für die ganze Auffassung des Begriffs der Immunität von Interesse sind, und vielleicht wird diese jetzt in grossem Stile vorgenommene aktive Immunisierung gerade in dieser Hinsicht manche wertvollen Fingerzeige bieten.

Mir sind bei der Typhusimpfung stets zwei Fragen als wesentlich erschienen:

1. Was bedeutet die „Reaktion"?

An sich ist sie doch zweifellos als Abwehr des Organismus gegen das inokulierte bakterielle Gift zu betrachten. Ist nun aber eine starke Reaktion ein Ausdruck dafür, dass viel oder wenig Abwehrstoffe im Blute sind, ein Zeichen für einen dem Gift gegenüber starken oder geschwächten Organismus? Das kommt schliesslich darauf hinaus: Werden die stärkeren Erscheinungen durch ein Ueberwiegen des Giftstoffes über das Gegengift oder durch eine schnelle Ueberproduktion der Gegengifte hervorgerufen?

Bei der Typhusimpfung soll durch mehrfach wiederholte Antigeninjektionen eine allmählich gesteigerte Immunität hervorgerufen werden. Man nahm nun zunächst an, dass nach der ersten Impfung bereits eine gewisse Immunität einträte, die ausreiche, um die Reaktionen der zweiten bzw. dritten Impfung abzuschwächen. Nun fanden aber mehrere Beobachter bei den Wiederholungsimpfungen stärkere Reaktionen, und auch wir haben hier in einer verhältnismässig grösseren Anzahl von Fällen solche Beobachtungen gemacht, die dafür zu sprechen scheinen, dass die Empfindlichkeit gegen das Antigen nach der ersten Impfung noch gesteigert wird. Da bei verschiedenen von uns beobachteten Fällen die Zwischenzeit mehrere (2—3) Monate beträgt, ist es auch nicht begründet,



eine kürzere „negative Phase“ des Impfschutzes anzunehmen. Diese Fälle zeigen, dass die stärkere Reaktion der Ausdruck einer zwar nicht vollständigen, aber doch schon teilweisen Immunität ist, dass also nicht das Gift selbst, sondern die Ueberproduktion von Gegengiften die Reaktionserscheinungen hervorruft. Der Vorgang ist so zu deuten, dass durch die Injektion der Impfvakzine eine Bildung von Antitoxinen angeregt wird. Je stärker der Ueberschuss an Antitoxinen ist, um so grösser wird auch die Reaktion sein, und es ist klar, dass diese dann bei wiederholter Impfung im allgemeinen stärker sein wird als bei erster.

2. Wie verhält sich Impfimmunität zur Immunität nach überstandener Krankheit?

Erzeugt die Impfung eine Immunität, die gleichbedeutend ist mit der nach der Krankheit, oder gibt es hier Spezifitäten? A priori bestand doch die Annahme (die durch den bei geimpften positiven Widal gestützt wird), dass die Immunität nach beiden gleichbedeutend sei. Wir haben nun hier einige Fälle beobachtet, die diese Frage doch etwas komplizieren. Es handelt sich einerseits um Impfreaktionen bei gegen Typhus sicher immunen Leuten, andererseits um Impfreaktionen bei Leuten in der Typhusinkubation, bei denen beide Zustände wie unabhängig nebeneinander verliefen.

Noch in anderer Hinsicht scheinen mir die hier zu veröffentlichenden Krankenblätter interessanteres Material zu bieten. Der erste Eindruck, den wir bei der Beobachtung eines Teiles der Fälle hatten, bestand in einer differentialdiagnostischen Schwierigkeit. Sie boten häufig ausgesprochene Typhussymptome, ohne sich vollständig zu einem kompletten Typhus auszuwachsen. Auf Grund anderer Zusammenhänge mussten wir sie als besondere, im Sinne eines abgekürzten Typhus verlaufende Impfreaktionen auffassen, und es erscheint das gerade deshalb jetzt von Interesse, weil in dieser Zeit so häufig von besonders leicht verlaufenden Typhen gesprochen wird. Vielleicht sind die Zusammenhänge zwischen Impfung und Impftyphoid noch häufiger.

Andererseits haben wir durch die Zufälligkeit des Materials Gelegenheit gehabt, die Wirkung einer Injektion abgetöteter Bazillen nach oder unmittelbar vor Manifestwerden des Typhus zu beobachten. Das ist gleichbedeutend mit einer Antigenbehandlung, die ja schon öfter Gegenstand von Versuchen war.

Ich teile hier zunächst die Fälle mit, die als einfache, aber abweichend verlaufende Impfreaktionen zu deuten sind, um dann die Fälle anzuschliessen, in denen ein echter Typhus durch die Impfung kompliziert wurde. Die Impfungen sind alle mit demselben Impfstoff vorgenommen, der auch noch nachträglich auf Avirulenz untersucht wurde.



1. Abnorme Impfreaktionen.

Erste Impfung.

Entsprechend dem oben mitgeteilten bekamen wir bei Erstimpflingen mit einer etwas stärkeren Reaktion nur einen Patienten als „typhusverdächtig".

Fall 1. Wehrmann G. HKB. 2042. Aufgenommen 5. 1. 15 abends.

Anamnese: Früher nur halskrank, sonst gesund. Am 1. 1. 15 zum erstenmal gegen Typhus geimpft, fühlt sich seitdem krank, klagt über Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Frostgefühl, Leibschmerzen. Kein Durchfall, kein Erbrechen.

Befund: Temp. 39,3, Puls 100, etwas dikrot, gut gefüllt. Sensorium frei. Zunge etwas belegt, feucht. Lungen, Herz o. B. Leib: keine Roseolen, Milz nicht vergrössert. Urin: Eiweiss —, Diazo —.

Verlauf: Am Tage nach der Aufnahme fieberfrei, seitdem während der achttägigen Beobachtung fieberfrei. Klagte noch einige Tage über Kopfschmerzen, sonst keine Beschwerden. Diazo dauernd negativ. Im Stuhl keine Typhusbazillen. Am 13. 1. als dienstfähig zur Truppe entlassen.

Temperaturkurve: vgl. Taf. I, Kurve 1.

Der Patient wurde erst am vierten Tage nach der Impfung eingeliefert; ob die Reaktion schon vorher so stark war, lässt sich nicht sagen, jedenfalls gab er Beschwerden an. Hier gingen alle Erscheinungen schnell zurück. Ausser dem Fieber, dem leicht dikroten Puls und den subjektiven Erscheinungen wurde nichts Pathologisches gefunden. Es ist naheliegend, die Krankheit mit der kurz vorher erfolgten Impfung in Zusammenhang zu bringen; hierbei ist jedoch eines auffallend. Die gewöhnliche Impfreaktion tritt wenige Stunden nach der Impfung auf und pflegt nach höchstens zwei Tagen vollständig abgeklungen zu sein. Hier wurde der Patient erst am vierten Tage mit 39,3° Fieber eingeliefert. Von vornherein war es uns infolgedessen zweifelhaft, ob der Fall noch als Impffolge anzusehen war, und nur der durchaus harmlose Verlauf befestigte diese Auffassung.

Zweite Impfung.

Dass gerade nach der zweiten Impfung eine stärkere Reaktion, die im Hochstadium sehr typhusähnlich sein kann, möglich ist, beweisen mehrere von uns beobachtete Fälle.

Fall 2. Unteroffizier Sch. HKB. 2160. Aufgenommen 12. 1. abends.

Anamnese: Geimpft am 3. 1. und 10. 1. Früher stets gesund. Nach der ersten Impfung keine Reaktion, vor der zweiten angeblich etwas Kopfschmerzen, nachher stärkere Kopfschmerzen, Durchfälle.

Befund: Temp. 39,1, Puls 108, nicht dikrot, gut gefüllt. Zunge etwas belegt, ziemlich trocken. Halsorgane, Lunge, Herz o. B. Leib: Roseolen zweifelhaft, Milz perkutorisch vergrössert, nicht palpabel. Urin: kein Eiweiss, Diazo —. Stuhl weich, dunkelbraun. Sensorium frei.

Verlauf: Am Tage nach der Einlieferung geht das Fieber zurück, abends noch 37,6, dann zwei Tage fieberfrei. Puls dauernd gleichmässig gut. Belag der Zunge schwindet, Milz bleibt gross, doch nicht sicher palpabel. Am vierten Tage wieder Temperaturanstieg und Durchfälle, bei Schleimdiät am Tage darauf wieder normaler



Stuhl und Temperatur. Einige Male Blut im Stuhl (Hämorrhoiden). Im Stuhl keine Typhusbazillen, ebenso Blutkultur negativ.

Temperaturkurve: vgl. Taf. I, Kurve 2.

Das ganze Krankheitsbild machte in diesem Falle schon einen mehr typhusähnlichen Eindruck, auch die grosse Milz und die trocken belegte Zunge liessen daran denken, nur verlief die Krankheit so harmlos und so sehr im Anschluss an die Impfung, dass eine Impfreaktion das nächstliegende war, besonders da sich auch bakteriologisch keine Grundlage für die Typhusdiagnose fand. Vielleicht ist die Diarrhoe abhängig von der Impfung, vielleicht bestand sie auch unabhängig davon und hat nur eine Steigerung der Reaktion veranlasst.

Fall 3. Unteroffizier R. HKB. 2145. Aufgenommen 12. 1. 15.

Anamnese: Geimpft 3. 1. und 10. 1. Früher stets gesund. Fühlte sich schon bald nach der ersten Impfung nicht wohl, hatte Kopfschmerzen, Brechreiz, Husten, Durchfälle (letztere nur die ersten 3—4 Tage). Nach der zweiten Impfung Verstärkung der Beschwerden, auch stärkere Schmerzen an der Einstichstelle als beim ersten Mal.

Befund: Sensorium frei. Temp. 40, Puls 120, kräftig. Zunge wenig belegt, feucht. Halsorgane, Lunge, Herz o. B. Leib nicht gespannt, etwas druckempfindlich, Milz perkutorisch vergrössert, nicht palpabel. Urin: Eiweiss —, Diazo —. Stuhl angeblich vorher von normaler Beschaffenheit, jetzt angehalten.

Verlauf: Am nächsten Tage Temperaturabfall bis 37, mittags noch geringer Anstieg bis 37,6, dann fieberfrei. Irgendwelcher Befund kann nicht mehr erhoben werden. Stuhl hier nicht untersucht, da nicht vorhanden. Pat. musste (laut allgemeiner Anordnung), da Typhusverdacht vorlag, nach dem Seuchenlazarett Deynze verlegt werden. Erkundigungen daselbst haben ergeben, dass R. dort kein Fieber mehr hatte, der Typhusverdacht sich in keiner Weise bestätigte, so dass Pat. bald von dort entlassen wurde.

Temperaturkurve: vgl. Taf. I, Kurve 3.

Dieser Fall ist durchaus analog dem vorhergehenden. Die Reaktion war sehr stark, die Typhusähnlichkeit ausgesprochen. Auch hier sollen schon vor der Impfung Beschwerden (Durchfälle) vorhanden gewesen sein, es ist möglich, dass sie die Stärke der Reaktion beeinflusst haben.

Einige Beobachter, die ebenfalls nach der Wiederholungsimpfung eine stärkere Reaktion gesehen haben, sprechen von einer „negativen Phase“ der Immunisierung, die sich in einer grösseren Empfindlichkeit sowohl gegen Infektion wie gegen Injektion zeigen soll. Diese Phase soll kurze Zeit (bis 6 Wochen) dauern und dann erst der eigentlichen Immunität weichen. Wir haben nun einigen Vorrat an Fällen, in denen die zweite Impfung 2 Monate der ersten folgte, ja sogar die dritte Impfung 2—3 Monate nach den **beiden** ersten stattfand, bei denen also das eigentliche Stadium der Immunität da sein sollte, und die auf die zweite bzw. dritte Impfung doch mit einer starken Reaktion antworteten, ein Zeichen dafür, dass auch hier die Verhältnisse nicht so einfach liegen.



Fall 4. Kriegsfreiwilliger P. HKB. 1993. Aufgenommen 3. 1. 15.

Anamnese: Geimpft zum ersten Male Anfang November 1914, zum zweiten Male am 1. 1. 15. Nach der ersten Impfung angeblich keine Reaktion, nach der zweiten zunächst Schmerzen an der Einstichstelle, am nächsten Tage Kopfschmerzen, Durchfälle, etwas Husten.

Befund: Mittelgrosser junger Mann von mässig kräftigem Körperbau in gutem Ernährungszustand. Gesicht fieberhaft gerötet. Pat. ist leicht benommen, macht einen schwerkranken Eindruck. Temp. 39,8, Puls 120, dikrot, gut gefüllt. Zunge etwas belegt, trocken. Hals o. B. Lungen: Keine Dämpfung, wenig bronchitische Geräusche beiderseits. Herz o. B. Leib weich, nicht druckempfindlich. Milz perkutorisch vergrössert, nicht palpabel. Stuhl erbsenbreiartig. Urin: Eiweiss +, Diazo +.

Verlauf: Am nächsten Tage ist das Befinden kaum verändert, die Temperatur bleibt hoch. Roseolen zweifelhaft. Diazo +. Auch am 3. Tage noch Fieber, das jetzt herabgeht, am 4. Tage endlich fieberfrei, Stuhl wieder fest, Diazo negativ. Milz bleibt noch perkutorisch deutlich vergrössert. Pat. sieht dauernd blass aus, hat zeitweise leichte Temperaturanstiege bis 37,5, nach 14 Tagen Fiebersteigerung bis 38,5, die mit intermittierendem Abfall 3 Tage anhält, dabei über beiden Lungen, besonders links, feuchtes Rasseln. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen bleibt über der linken Spitze noch Knarren hörbar, die linke Unterschlüsselbeingrube ist druckempfindlich. Wegen linksseitigen Lungenspitzenkatarrhs abtransportiert. Typhusbazillen wurden nie im Stuhl gefunden.

Temperaturkurve (der ersten 2 Wochen): vgl. Taf. I, Kurve 4.

Dieser Fall war derartig typhusähnlich, dass zunächst, in den beiden ersten Tagen, klinisch die Diagnose kaum unsicher erschien. Der allgemeine Eindruck, die Benommenheit, das hohe Fieber, der dikrote Puls, die grosse Milz, die positive Diazoreaktion liessen kaum Zweifel. Dennoch lief die ganze Krankheit innerhalb dreier Tage ab, bakteriologisch konnte der Typhusverdacht nicht bestätigt werden.

Wodurch kann nun in diesem Falle die exorbitante Reaktion hervorgerufen sein? Möglich ist ja, dass der Patient die Dosis der zweiten Impfung (1,0) injiziert bekommen hat, obwohl die erste Impfung bereits 2 Monate vorher stattgefunden hatte, so dass von der ersten keine Immunität mehr vorlag, die zweite also von doppelter Wirkung war. Aber erstens ist es wahrscheinlicher, dass auf die lange vorher vorgenommene einmalige Impfung von dem impfenden Arzt keine Rücksicht genommen wurde, andererseits pflegt sogar die Dosis 1,0 im allgemeinen auch beim ersten Male keine derartig vehementen Erscheinungen zu machen. Mir sind Fälle bekannt, dass Soldaten sich das eigenartige Vergnügen leisteten, sich an einem Tage in zwei Impftermine einzuschmuggeln und sich mit der doppelten Dosis impfen zu lassen, ohne Schaden zu nehmen. Nun lag aber hier ein Spitzenkatarrh vor, und es ist schon mehrfach ausgesprochen, dass bei Tuberkulösen die Reaktion besonders stark ausfällt, so dass es bereits als allgemeine Regel proklamiert wurde, Tuberkuloseverdächtige nicht zu impfen. Andererseits ist jedoch bemerkenswert, dass anscheinend die erste Impfung keine merkliche Reaktion zur Folge hatte, die zweite da-



gegen eine sehr starke hervorrief, so dass daran zu denken ist, dass das Resultat der ersten Impfung in einer Ueberempfindlichkeit bei der zweiten bestand.

Wir haben noch andere Fälle beobachtet, die eine derartige Auffassung stützen.

Fall 5. Musketier Sch. HKB. 2095. Aufgenommen 9. 1. 15.

Anamnese: Anfang Oktober 1914 zum ersten Mal, am 2. 1. 15 zum zweiten Mal gegen Typhus geimpft. Nach der ersten Impfung angeblich nur Schmerzen an der Einstichstelle, etwa 3 Tage nach der zweiten Impfung Schüttelfrost, Durchfälle, Uebelkeit.

Befund: Sensorium frei. Temp. 39,2, Puls 90, gut gefüllt, etwas dikrot. Zunge stark belegt, trocken, rissig. Halsorgane o. B. Lunge: Bei vesikulärem Atmen leichte katarrhalische Geräusche. Herz o. B. Leib nicht aufgetrieben, weich, nicht druckempfindlich. Keine Roseolen. Milz perkutorisch vergrössert, nicht palpabel. Urin: Eiweiss schwach +, Diazo —. Stuhl etwas angehalten.

Verlauf: Am nächsten Tage zunächst Temperatur unter 37, nachmittags Anstieg auf 37,8. Vom Tage darauf an fieberfrei. 2 Tage lang noch leichte Bronchitis, die alsbald schwand. Diazo dauernd negativ, im Stuhl keine Typhusbazillen. Milz bleibt perkutorisch vergrössert, wird jedoch nicht palpabel.

Temperaturkurve: vgl. Taf. I, Kurve 5.

Auch bei diesem Falle bestand die differentialdiagnostische Schwierigkeit, ob es sich um einen sehr leichten Typhus oder um eine starke Impfreaktion handelte. Die Beschwerden sollen erst am 3. Tage nach der Impfung aufgetreten sein, blieben dann 5 Tage lang bestehen, um erst am 9. Tage nach der Impfung wieder zu verschwinden. Für die Annahme eines Typhus liegt kein Grund vor, besonders da sich bakteriologisch keine Bestätigung fand, andererseits lag klinisch doch ein Typhoïd vor. Auch hier ist der grosse Zwischenraum zwischen erster und zweiter Impfung bemerkenswert.

Dritte Impfung.

Besonders zum Nachdenken regen aber die Fälle an, bei denen bereits zwei Impfungen längere Zeit vorausgegangen waren und bei denen die dritte Impfung trotz der zu erwartenden Immunität doch mit einer starken Reaktion beantwortet wurde.

Fall 6. Kriegsfreiwilliger P. HKB. 2008. Aufgenommen 3. 1. 15.

Anamnese: Geimpft zweimal Ende Oktober 1914, zum dritten Mal am 1. 1. 15. Brach am Tage nach der Impfung zusammen, fühlte sich matt, hatte Durchfall.

Befund: Nicht benommen. Temp. 38,8. Puls 100, dikrot, gut gefüllt. Zunge wenig belegt. Halsorgane, Lungen, Herz o. B. Leib weich, nicht druckempfindlich, keine Roseolen. Milz perkutorisch nicht deutlich vergrössert, nicht palpabel. Stuhl angehalten. Diazo —. Pat. klagt über starke Kopfschmerzen.

Verlauf: Am Tage nach der Aufnahme noch etwas erhöhte Temperatur bei wenig verändertem Befinden, vom 3. Tage ab fieberfrei, zuerst noch etwas matt, erholte sich bald wieder und konnte als dienstfähig entlassen werden. Im Stuhl keine Typhusbazillen.

Temperaturkurve: vgl. Taf. II, Kurve 6.



Dass hier lediglich eine Impfreaktion vorlag, ist zweifellos; auffallend ist aber die starke Reaktion bei der dritten Impfung, für die sich sonst keine Ursache finden liess.

Fall 7. Kriegsfreiwilliger L. HKB. 2078. Aufgenommen 8. 1. 15.

Anamnese: Geimpft 2mal Ende Oktober, zum 3. Mal 2. 1. Erhielt das erste Mal 0,5, das zweite und dritte Mal 1,0. Nach dem 1. Mal Fieber, nach dem 2. Mal keine Beschwerden. Nach der 3. Impfung zunächst nur Schmerzen an der Einstichstelle, bekam dann 3—4 Tage allmählich allgemeine Beschwerden: Kopfschmerzen und -druck, Hustenreiz (kein Auswurf), kein Durchfall, Appetitlosigkeit. Früher Lungen- und Hirnhautentzündung, Kinderkrankheiten. Häufiger Gliederschmerzen.

Befund: Sensorium frei. Temp. 38,7, Puls 100, nicht dikrot, kräftig. Zunge belegt, feucht. Halsorgane, Lungen, Herz o. B. Leib weich, nicht druckempfindlich. Roseolaverdächtige Stellen. Milz gross, am Rippenbogen fühlbar. Diazo —.

Verlauf: Am nächsten Tage steigt die Temperatur auf 39,6, sinkt einen Tag darauf — mit intermediärem Abfall zur Norm — auf 38,5, 2 Tage darauf fieberfrei. 8 Tage nach der Aufnahme leichter einmaliger Anstieg auf 38 (Bronchitis), wieder 8 Tage später nochmaliges Rezidiv der Bronchitis. Die bronchitischen Erscheinungen waren zuerst nicht so stark, dass die Temperatur 39,6 dadurch zu erklären wäre. Die übrigen Erscheinungen gingen zurück bis auf die grosse Milz, die dauernd fühlbar blieb. Im Stuhl und im Blut keine Typhusbazillen.

Temperaturkurve während der ersten 2 Wochen: vgl. Taf. II, Kurve 7.

Die Erscheinungen traten im wesentlichen einige Tage nach der Impfung auf, sie fielen zusammen mit einer leichten Bronchitis. Die Möglichkeit einer gegenseitigen Beeinflussung besteht. Auch hier in bezug auf die Impftermine dieselben Verhältnisse wie im vorhergehenden Fall. Bemerkenswert ist die grosse Milz, für die in der Anamnese keine Grundlage gegeben ist; wir haben zwar sonst bei Geimpften häufiger eine perkutorisch vergrösserte Milz gefunden, nie jedoch einen derartigen Milztumor.

Es folgen jetzt einige Fälle, die besonderes Interesse verdienen, weil sie auf die Beziehungen, die zwischen echtem Typhus und Impftyphoid bestehen, ein Licht werfen.

Impfreaktion bei Typhusbazillenträgern.

Der erste betrifft eine starke Impfreaktion bei der 2. Impfung eines Bazillenträgers.

Fall 8. Unterarzt H. HKB. 2143. Aufgenommen 12. 1. 15.

Anamnese: Pat. hatte Ende Februar bis März 1914 Typhus (Bazillen im Stuhl). Ausgang Juli bis Anfang August fieberhafter Darmkatarrh. Gibt an, dass er damals schon eine grosse Milz gehabt hat. Geimpft 1. 1. und 11. 1. Injektionsmenge bei der 1. Impfung 0,5, damals nur geringe Reaktion, impfte sich zum 2. Mal selbst ebenfalls nur mit 0,5 am 11. 1. 5 Stunden nach der Impfung 39,6 Fieber, starke Kopfschmerzen und allgemeine Uebelkeit.

Befund: Mittelgrosser, sehr kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Sensorium frei. Zunge mässig belegt, feucht. Hals, Lunge, Herz o. B. Milz gross und palpabel. Diazo —, Eiweiss —. Temp. jetzt 37,8.

Verlauf: Die Temperatur fällt (ca. 24 Stunden nach der Impfung) und ist am 2. Tage wieder normal, um es dauernd zu bleiben. Allgemeinbefinden wird gleich-



zeitig gut. Milz bleibt gross. Im Stuhl Typhusbazillen (bei mehrmaliger Untersuchung).

Temperaturkurve: vgl. Taf. II, Kurve 8.

Dieser Fall ist in doppelter Hinsicht bemerkenswert. Zunächst ist hier zufällig ein Fall, bei dem bei der zweiten Impfung dasselbe Quantum angewandt wurde wie bei der ersten und trotzdem die Reaktion um vieles stärker wurde. Das beweist, dass doch nicht die bei der Wiederimpfung oft stärkere Reaktion lediglich auf das grössere Injektionsquantum zurückzuführen ist, sondern dass tatsächlich durch die erste Impfung irgendwie eine grössere Empfindlichkeit des Organismus hervorgerufen sein muss. Was den Fall aber ausserordentlich interessant macht, ist die Tatsache, dass diese Reaktion noch obenein bei einem Bazillenträger stattfand, der einen Typhus bereits durchgemacht hatte. Man sollte meinen, dass der Patient, der lebende, virulente Typhuskeime bei sich beherbergte und gegen sie immun war, erst recht gegen die abgetöteten reichlich Antitoxine im Blute hätte. Statt dessen erfolgt eine starke Reaktion, die zur Einlieferung ins Lazarett wegen „Typhusverdacht" führte. Das beweist zum mindesten, dass die Immunität nach überstandenem Typhus eine andersartige ist als nach der Impfung.

Starke Reaktionen bei Typhusrekonvaleszenten sind übrigens schon häufiger beobachtet; mir selbst ist der Fall eines anderen Kollegen bekannt, der früher einen Typhus durchgemacht hatte und nach der 2. Impfung eine starke Reaktion bekam. Leider fehlen mir hier genauere Daten.

3. Inkubationsimpfungen.

Es reihen sich hier mehrere sehr interessante Beobachtungen an Kranken an, die bereits infiziert waren, im Stadium der Inkubation geimpft wurden, ihre Impfreaktion bekamen, und bei denen nach einem fieberfreien Intervall der Typhus manifest wurde.

Fall 9. Kriegsfreiwilliger H. HKB. 2032. Aufgenommen 5. 1. 15.

Anamnese: Geimpft am 13. 11. und 20. 11. 14. Früher Lungenentzündung. Hat mit 16 Jahren 1 Jahr lang im Streckbett gelegen (Wirbelkaries?). Litt viel an Rheumatismus. Fühlt sich seit 23. 12. nicht wohl, hatte starke Gliederschmerzen, sowie Schmerzen auf der Brust und im Rücken, auch etwas Durchfälle.

Am 1. 1. zum 3. Mal gegen Typhus geimpft, nach der Impfung wurden die Schmerzen heftiger, fühlte sich allgemein schlecht.

Befund: Mittelgrosser, schlanker junger Mann in leidlichem Ernährungszustand. Etwas benommen. Temp. 40,2. Puls 90, leicht dikrot, gut gefüllt. Rachen o. B. Lungen: verschärftes Vesikuläratmen, einzelne Rhonchi. Herz o. B. Leib weich, nicht druckempfindlich. Milz perkutorisch kaum merkbar vergrössert, nicht palpabel, keine Roseolen. Diazo, Eiweiss —.

Verlauf: Bereits am Tage nach der Aufnahme geht die Temperatur ohne Medikamente herunter und ist am 4. Tage bis 37 gesunken; entsprechend wird das Allgemeinbefinden besser, es bestehen noch starke Gliederschmerzen, Milz nimmt an Grösse etwas zu. Am 4. Tage wieder mässiger, am 5. stärkerer Anstieg der Temperatur; es schliesst sich jetzt ein regelrechter, typisch verlaufender Typhus — klinisch



und bakteriologisch sicher — an, der bis zur Entfieberung etwa 4 Wochen braucht. Es bleibt noch eine Schmerzhaftigkeit des 2.—4. Brustwirbels zurück, die offenbar auf die frühere Krankheit zurückzuführen ist.

Temperaturkurve (der ersten 2 Wochen): vgl. Taf. II, Kurve 9.

So klar dieser Fall jetzt zu deuten ist, so schwierig war seine Beurteilung während seiner Entwicklung. Zunächst machte die Krankheit den Eindruck eines beginnenden, noch nicht in allen Symptomen ausgeprägten Typhus, als aber die Temperatur sofort herunterging, mussten wir, analog den übrigen von uns beobachteten Fällen, eine typhusähnliche Impfreaktion vermuten. Nun wieder ein neuer Anstieg der Temperatur mit allmählichem Anwachsen sämtlicher Symptome eines ausgebildeten Typhus. Die Sache liegt also offenbar so: Der Patient hatte den Typhus bereits akquiriert, hatte auch schon leichte, unbestimmte Prodromalerscheinungen, wurde nun zum 3. Male geimpft, bekam eine starke Impfreaktion — die sich wie ganz unabhängig von der Typhusinkubation ausnimmt — und erst am 8. Tage nach der Impfung beginnt der echte Typhus manifest zu werden. Dieser selbst läuft typisch ab, macht im allgemeinen einen schwereren Eindruck, bleibt aber umkompliziert und ohne Rezidiv.

Dieser Fall kann nicht beurteilt werden, ohne einen zweiten dagegen zu setzen, der in vieler Beziehung analog ist, aber doch schliesslich anders verlief.

Fall 10. Wehrmann H. HKB. 2035. Aufgenommen 5. 1. 15.

Anamnese: Als Kind Lungenentzündung. 1902 Rheumatismus. Zum 1. Mal gegen Typhus geimpft am 1. 1. 15, fühlte sich schon vorher nicht ganz wohl (wenn auch unbedeutend), seit der Impfung Zunahme der Beschwerden, Kopfschmerzen, Stiche, Leibschmerzen, Durchfälle, angeblich auch Fieber. 3 Tage nach der Impfung meldete er sich krank, fühlt sich jetzt jedoch wieder besser.

Befund: Sensorium frei. Temp. 37,5, Puls 90, nicht dikrot, kräftig. Zunge etwas belegt, Rachen o. B. Ueber den Lungen einzelne bronchitische Geräusche. Leib nicht druckempfindlich, Milz perkutorisch etwas vergrössert, nicht palpabel. Keine Roseolen. Stuhl flüssig-breiig, erbsenbreiartig. Diazo —.

Verlauf: Die Temperatur steigt am nächsten Tage allmählich auf 39, um 3 Tage lang auf der Akme zu bleiben. Infolge Pyramidon, auf das Pat. gut reagiert, wird die Temperatur herabgedrückt, geht jedoch morgens wieder hinauf. Die klinischen Symptome entwickeln sich zu einem Typhus, die Milz ist bereits nach 2 Tagen am Rippenbogen palpabel. Diazo wird positiv, Puls bleibt niedrig. wird dikrot. Roseolen nicht beobachtet. Im Stuhl Typhusbazillen. Pat. musste jetzt nach dem Seuchenlazarett überführt werden und konnte von uns nicht weiter beobachtet werden. Durch persönliche Erkundigungen und nach Zusendung der fortgesetzten Fieberkurve erfuhr ich, dass Pat. noch 2 Tage lang bis höchstens 38,5 gefiebert hat, von da an aber dauernd fieberfrei blieb. Die Krankheit war also 12 Tage nach der Impfung bzw. 7 Tage nach dem bei uns beobachteten Fieberanstieg abgelaufen.

Temperaturkurve: vgl. Taf. II, Kurve 10.

Hier liegen anfangs ähnliche Verhältnisse vor wie beim vorhergehenden Fall. Zunächst anscheinend (vor der Aufnahme) Impfreaktion, dann Temperatursenkung, erneuter Anstieg und regelrechter Typhus, der jedoch auffallend leicht verlief.



Es ist zwar leicht, diese beiden Fälle rein klinisch zu deuten, schwer jedoch ist es, eine Erklärung für das Zustandekommen derartiger Krankheitszusammenhänge zu geben. Im 1. Fall ein zweimal Geimpfter, der einen Typhus akquiriert, während der Inkubation zum 3. Mal geimpft wird, seine Impfreaktion genau so typisch bekommt, wie mehrere Tage darauf seinen Typhus. Es scheint, als ob hier Impfung und Typhus etwas ganz verschiedenartiges wären, eine gegenseitige Beeinflussung ist kaum erkennbar; es hat den Anschein, als ob die Injektion der abgetöteten Typhuskeime an sich durch eine fieberhafte Reaktion paralysiert werde, die aber sonst keinerlei Abwehrstoffe im Blute zurücklasse, dass andererseits aber die wirkliche Typhusinfektion auch die spezifischen Antitoxine erzeugt hat, die die Krankheit überwanden. Dass wirklich beide Zustände, die Impfreaktion und der Typhus, etwas Wesensverschiedenes sein müssen, folgt lediglich daraus, dass trotz der bereits stattgehabten Typhusinfektion, die doch als das Souveräne imponiert, die Injektion nichtvirulenter Erreger derselben Krankheit doch noch eine spezielle, schneller auftretende Reaktion erzeugt. Irgendwelche Immunität scheint die 2 Monate vor der Infektion stattgehabte zweimalige Impfung nicht zurückgelassen zu haben, andererseits hat aber die erneute Impfung den Zustand sicher nicht ungünstig beeinflusst. Im zweiten Falle sogar scheint es, als ob der der Reaktion folgende Typhus wenn — dann nur sehr günstig beeinflusst wurde, und dies (was bemerkenswert ist), obwohl in diesem Falle vorher keine weitere Impfung stattgefunden hatte.

Diese beiden Fälle streifen bereits die Frage der Antigenbehandlung des Typhus, die schon seit 20 Jahren Gegenstand von Versuchen ist. Erst kürzlich haben Ditthorn und Schultz (Med. Klinik, 1915, Nr. 4, Feldausg. 21) über die bisherigen Ergebnisse berichtet und auch eigene Versuchsresultate mitgeteilt. Sie geben zunächst an, dass die Injektion abgetöteter Typhuskeime (sie nahmen ein in Antiformin gelöstes Antigen, das sie intravenös verabreichten) dem Kranken, trotz der anfänglichen Reaktion, niemals schadet, glauben dagegen häufig danach einen abgekürzten Verlauf beobachtet zu haben[1]).

Bei den von uns beobachteten Fällen verhielt es sich folgendermassen:

1. Vier Patienten waren im November zweimal geimpft, wurden Anfang Januar zum dritten Mal geimpft, nachdem sie schon zum Teil leichte Prodromalsymptome gezeigt hatten, und erkrankten kurz nach der Impfung an einem klinisch und bakteriologisch sicheren Typhus, der jedoch durchweg leicht verlief. Alle 4 Fälle waren unkompliziert.

1) Nach Abschluss dieser Arbeit erschien die Abhandlung von Goldscheider und Aust (Deutsche med. Wochenschr., 1915, Nr. 12), die mit dem Impfstoff selbst derartige Versuche angestellt haben, also genau so verfahren sind, wie es bei meinen Fällen geschah. Sie berichten über günstige Resultate.



2. Ein Patient war vorher nicht geimpft, scheint schon vor der Impfung Typhussymptome (Fieber?) gehabt zu haben, wurde nach der Impfung schwerer krank, mit Typhus eingeliefert; die Krankheit verlief sehr leicht, nach 12 Tagen war der Patient fieberfrei.

Ich gebe im folgenden Auszüge aus den Krankenblättern:

Fall 11. Kriegsfreiwilliger N. HKB. 2071. Aufgenommen 7. 1. 15.

Anamnese: Geimpft zweimal im November, zum dritten Mal am 2. 1. Fühlt sich seit 3. 1. nicht wohl, klagt über Kopf- und Magenschmerzen, kein Durchfall, kein Erbrechen. Früher gesund.

Befund: Sensorium frei. Temp. 39,5. Puls 100, dikrot. Zunge stark belegt, trocken, rissig. Hals o. B. Lunge: katarrhalische Geräusche, besonders links. Herz o. B. Leib weich, nicht druckempfindlich, keine Roseolen. Milz perkutorisch vergrössert, nicht palpabel. Diazo, Eiweiss —.

Verlauf: Pat. bekommt Pyramidon, reagiert darauf gut. Temperatur hält sich unter 39. Milz wird grösser. Pat. bekommt Roseola. Diazo wird positiv. Im Stuhl Typhusbazillen. Erbsenbreistühle. Ins Seuchenlazarett verlegt. Dort noch 8 Tage Continua um 39, dann Deferveszenz innerhalb 3 Tagen ohne besondere Medikation. Allgemeiner Eindruck eines leichten Typhus.

Fall 12. Kriegsfreiwilliger O. HKB. 2110. Aufgenommen 10. 1. 15.

Anamnese: Geimpft zweimal Mitte November, zum dritten Mal am 2. 1. Fühlt sich bereits seit 23. 12. nicht wohl, hatte Durchfall, Kopfschmerzen. Nach der 3. Impfung heftigeres Fieber, Rücken- und Kopfschmerzen; Durchfälle haben nachgelassen. Früher gesund.

Befund: Sensorium frei. Temp. 40, Puls 90, dikrot, gut gefüllt. Zunge trocken. Rachen o. B. Lunge: wenig bronchitische Geräusche. Herz: 1. Ton unrein, sonst o. B. Leib weich, nicht druckempfindlich. Deutliche Roseola, Milz vergrössert, bei tiefer Respiration palpabel. Diazo +.

Verlauf: Bekam starke Gliederschmerzen, Allgemeinbefinden hier zunächst nicht verändert, am 3. Tage leichte Urtikaria. Wurde ins Seuchenlazarett verlegt; dort Typhusbazillen im Stuhl. Noch 12 Tage Fieber zwischen 38 und 39 (leicht remittierend), dann Deferveszenz in 2 Tagen. Allgemeiner Eindruck der eines leichten Verlaufs.

Fall 13. Kriegsfreiwilliger S. HKB. 2144. Aufgenommen 12. 1. 15.

Anamnese: Geimpft zweimal Anfang November, zum dritten Mal am 2. 1. Seit Ende Dezember Durchfall, dazu kamen allgemeine Beschwerden; Kopf- und Leibschmerzen. Verschlimmerten sich nach der Impfung. Früher angeblich lungenkrank.

Befund: Sensorium ziemlich benommen. Temp. 40, Puls 80, dikrot. Zunge nicht belegt, trocken. Hals o. B. Ueber den Lungen katarrhalische Geräusche. Herz o. B. Leib unter dem rechten Rippenbogen etwas druckempfindlich, Milz am Rippenbogen palpabel. Roseola zweifelhaft. Diazo —. Stühle erbsenbreiartig.

Verlauf: Im Stuhl Typhusbazillen. Ins Seuchenlazarett verlegt. Dort nach 6 Tagen fieberfrei.

Fall 14. Rekrut M. HKB. 2083. Aufgenommen 8. 1. 15.

Anamnese: Geimpft zweimal Anfang November, zum dritten Mal am 2. 1. Fühlt sich seit Ende Dezember krank; Schmerzen in den Gliedern, auch Husten und Schnupfen; Kopfschmerzen. Beschwerden wurden nach der Impfung stärker.

Befund: Pat. ist somnolent. Temp. 38,3, Puls 80, dikrot. Zunge belegt, trocken. Halsorgane o. B. Lungen: reichlich bronchitische Geräusche. Herz o. B. Leib weich, vereinzelte Roseolen. Milz perkutorisch vergrössert, nicht palpabel. Urin: A. +. Diazo: geringe Rotfärbung des Schaumes. Stuhl erbsenbreiartig.



Verlauf: Hier bleibt bei Pyramidon die Temperatur unter 38. Im Stuhl Typhusbazillen. Deshalb ins Seuchenlazarett. Dort leichter Ablauf (genauere Daten waren bei meiner damaligen Anwesenheit nicht aufzutreiben).

Fall 15. Kriegsfreiwilliger B. HKB. 1698. Aufgenommen 20. 12. 14.

Anamnese: Früher nicht geimpft, zum ersten Mal am 15. 12. Hatte schon vorher Beschwerden: Mattigkeit, Kopfschmerzen, Durchfälle; angeblich auch Fieber (lag aber bis 15. im Schützengraben). Nach der Impfung wurde er ohnmächtig, Beschwerden steigerten sich, sind jedoch jetzt wieder etwas besser.

Befund: Sensorium frei. Temp. 39,2, Puls 100, etwas dikrot. Zunge trocken, borkig belegt, rissig. Lungen: vereinzelte bronchitische Geräusche. Herz o. B. Leib weich, wenig druckempfindlich. Milz bei tiefer Inspiration am Rippenbogen palpabel. Urin: A. +. Stuhl erbsenbreiartig.

Verlauf: Unter Pyramidondarreichung bei allmählichem Abstieg nach 11 Tagen fieberfrei. Kein Rezidiv. Im Stuhl Typhusbazillen. Verlauf machte im allgemeinen einen leichten Eindruck.

Diese Fälle, die bei dem zufälligen Zusammentreffen von Typhus und Impfung im Anfangsstadium der Krankheit als solche betrachtet werden müssen, die mit Antigen behandelt sind, fordern durch ihren günstigen Verlauf zu weiteren Versuchen in dieser Richtung auf. Allerdings ist natürlich bei den ersten vier zu bedenken, dass alle diese vorher zweimal geimpft waren und vielleicht doch insofern eine gewisse Immunität besassen, die ausreichte, einen leichten Verlauf der Krankheit zu veranlassen. Diese Möglichkeit trifft aber bei dem fünften Fall nicht zu; hier hat ein Nichtgeimpfter bei anscheinend schon ausgebrochenem Typhus seine Bazillenemulsion injiziert erhalten, und von diesem Moment an tritt der Typhus ins Stadium der Deferveszenz. Auf jeden Fall geht aus allen diesen Fällen hervor, dass irgendwelche ungünstige Beeinflussung durch eine während der Inkubation oder der ausgebrochenen Krankheit erfolgte Impfung nicht geschieht; von den hier mitgeteilten sieben Fällen enthält auch nicht ein einziger Anhaltspunkte dafür; da im Gegenteil manches dafür spricht, dass eine günstige Beeinflussung stattfindet, müssen weitere Versuche empfohlen werden.

Ueber unsere Erfahrungen bei trotz Impfung an Typhus Erkrankten zu berichten, erscheint nicht rationell. Wohl haben auch wir eine Anzahl derartiger Fälle beobachtet, doch ist unser Material für diese mehr statistisch zu bearbeitende Frage zu klein; sie muss den grösseren Seuchenlazaretten vorbehalten bleiben. Der allgemeine Eindruck ist bei uns der, dass der Prozentsatz der Geimpften unter den Typhuskranken ein relativ geringer und dass der Verlauf bei diesen meist ein leichter war; doch haben wir auch einen Todesfall erlebt.

Aber allgemeine Eindrücke und lediglich statistische Aufstellungen genügen für die ungemein interessante Frage der Typhusimmunisierung nicht. Wie unsere Fälle beweisen, liegen die Verhältnisse hier doch komplizierter, und es erscheint notwendig, auffallendere Fälle eingehender zu publizieren, um ein grösseres Material zusammenzubekommen und um

alle Erfahrungen nachher gemeinsam verwerten zu können. Aus unseren Fällen scheint mir bisher sich folgendes ergeben zu haben:

1. Eine stärkere Impfreaktion kann im Sinne eines abgekürzten Typhus verlaufen.
2. Die Reaktion nach der Wiederholungsimpfung ist oft stärker als die nach der ersten.
3. Auch bei zweimal Geimpften besteht noch nach Monaten eine grössere Empfindlichkeit gegen das Typhusantigen.
4. Immunität gegen Typhus (z. B. bei Bazillenausscheidern) hindert nicht die Empfindlichkeit gegen das Impfantigen.
5. Eine während der Inkubation oder im Anfangsstadium der Krankheit vorgenommene Impfung hat keine Verschlimmerung des Zustandes zur Folge, scheint sogar oft günstig zu wirken.

Literatur.

1) Dünner, Die Bedeutung der Widalschen Reaktion bei geimpften Soldaten. Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 3. — 2) Neumeyer und Diskussion. Ebenda. 1915. Nr. 7. S. 169. — 3) E. Meyer. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 1. S. 31. — 4) Hiltmann, Typhusschutzimpfung. Ebenda. 1915. Nr. 5. S. 151. — 5) Fr. Müller, Ueber die Reaktion nach Typhusschutzimpfung. Ebenda. 1915. Nr. 11. S. 329. — 6) v. Tabora. Ebenda. 1915. Nr. 6. S. 179. — 7) Ditthorn und Schultz, Antigenbehandlung. Med. Klinik. 1915. Nr. 4. — 8) Kriegsärztl. Abend in Lille. Ebenda. 1915. Nr. 6 u. 7. — 9) Fromme, Typhusbek. im VII. R.-K. Ebenda. 1915. Nr. 9. — 10) Stieve, Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 7. Feldärztl. Beil. — 11) Menzer und Diskussion. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 1. S. 14.



IX.

Aus der III. medizinischen Klinik der Universität in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. F. Chvostek).

Ueber das Brightsche Oedem.

Von

Dr. **Leo Hess.**

Einleitung.

Die Oedeme und Hydropsien, die im Verlaufe kardialer Kompensationsstörungen auftreten, haben ebenso wie die Oedeme der Nephritis seit jeher dem Verständnis nicht unerhebliche Schwierigkeiten bereitet. Sind auch Lokalisation und Verlauf der beiden Haupttypen von Oedem in vielen Punkten different, so liegen ihnen doch, soweit wir derzeit urteilen können, die gleichen drei allgemeinen Voraussetzungen zugrunde. Diese sind zu suchen 1. in Aenderungen der Blutmischung, 2. in Aenderungen der Kapillarwand, 3. in Aenderungen der Gewebe. Steht bei den kardialen Oedemen im Vordergrunde die Verlangsamung der Zirkulation im Kapillarbereiche, so hat man seit altersher den toxischen Einflüssen retinierter Abfallstoffe, die sich bei insuffizienter Nierentätigkeit im Blute anhäufen sollen, eine massgebende Rolle bei dem Zustandekommen der renalen Oedeme zugeschrieben. Nun lehrt die Klinik, dass noch eine grosse Zahl anderer Erkrankungen mit Oedemen oder Exsudation einhergeht. Wir verweisen auf die verschiedenen Hautaffektionen, die mit Exsudation verbunden sind, auf die Oedeme nervösen Ursprungs (angioneurotische Oedeme), auf die Oedeme bei Konsumptionskrankheiten (kachektische Oedeme), von denen bisher nicht sichergestellt ist, ob ihnen überhaupt den toxischen Oedemen gegenüber eine Sonderstellung gebührt, auf die sogenannten essentiellen Oedeme usw. Für alle diese Oedemformen werden, was ihre Genese anlangt, obwohl jedes tatsächliche Beweismaterial bisher fehlt, die gleichen Bedingungen postuliert wie für das kardiale und das Brightsche Oedem. Es klafft hier eine grosse Lücke unseres Wissens und es erscheint begreiflich, dass von verschiedenen Seiten immer wieder von neuem der Versuch unternommen wurde, in die Bedingungen tiefer einzudringen, die dem Oedem des Menschen zugrunde liegen. Diese Aufgabe abermals in Angriff zu nehmen, erscheint umso dringlicher, weil auch auf rein theoretischem Wege seit Cohnheim und Heidenhain kein wesentlicher Fortschritt in der Erkenntnis gemacht wurde. Ohne Zweifel haben wir es hier mit einem Problem zu tun, das zu den weittragendsten der gesamten theoretischen Medizin gehört.



Jede Entzündung geht mit Oedembildung einher, der Entzündungsprozess als solcher setzt wie das Oedem eine Wandveränderung der Kapillaren voraus. Die veränderte Kapillarwand, die Permeabilitätssteigerung Cohnheims ist der übergeordnete, weitere Begriff, dem sich Entzündung und Oedem subsumieren lassen. Die erhöhte Transsudation, die dem Oedem zugrunde liegt, die physiologische Transsudation, welche zur Bildung von Lymphe und Gewebsflüssigkeit führt, endlich noch weiter gefasst, die Permeabilität der Zelle überhaupt — die fundamentale Voraussetzung jeglichen Stoffaustausches — sind Fragen, die eng aneinander grenzen. Wie gross aber die Bedeutung der Oedeme und Hydropsien für den praktisch tätigen Arzt ist, wie vielfach die Organstörungen sind, die aus der abnormen Transsudation hervorgehen, bedarf keiner weiteren Ausführung.

Als in jüngster Zeit die Beobachtung bekannt wurde, dass durch Einwirkung fluoreszierender Stoffe künstlich Oedeme hervorgerufen werden können, wurde die Klinik, für die das Oedemproblem seit Bartels alles Interesse verloren hatte, angeregt, gewissen mit Exsudation verbundenen Hautaffektionen und damit auch dem Oedem überhaupt ihre Aufmerksamkeit wiederum zuzuwenden. Durch Briegers denkwürdige Studien über Amine und Diamine wurde, wie es scheint, für die Lehre von der intestinalen Autointoxikation zum erstenmal eine feste Grundlage geschaffen. Mit Giften intestinalen Ursprungs hängen aber — so lehrt die klinische Erfahrung — anscheinend eng zusammen einerseits Exsudationsvorgänge in der Haut — Urtikaria und ähnliche Krankheitsbilder — anderseits jene zerebralen Prozesse, die wir unter dem Namen „Meningitis serosa" zusammenfassen, bei denen abnorme Transsudation sicher eine Rolle spielt. Damit sind zwei Faktoren in den Vordergrund gerückt, denen man bisher in der Genese der Oedeme nur wenig Bedeutung zuzuschreiben geneigt war: der Einfluss der Blutgefässe und das toxische Moment. Zugleich schien uns die Möglichkeit gewonnen, speziell der Frage der sogenannten toxischen Oedeme, die in der Literatur bisher nur wenig berührt wurde, experimentell näher zu treten, von der Hypothese ausgehend, dass möglicherweise Parektropien im Abbau der Eiweisskörper das Bindeglied zwischen vermehrter Exsudation und intestinalen Störungen darstellen könnten.

Wir haben in den letzten Jahren den Oedemfragen eingehendes Studium gewidmet und eine Reihe von Beobachtungen gemacht, über die wir zum Teil bereits an anderer Stelle berichtet haben. Im folgenden sollen vorerst die für die Genese der Oedeme derzeit geltenden Anschauungen in Kürze zusammengefasst und auf ihre Wertigkeit geprüft werden. Insbesondere soll aber die Frage nach der Beteiligung der Gefässe an der Entwicklung von Oedemen ins Auge gefasst und untersucht werden, in welchem Ausmasse die Ergebnisse des Tierexperiments auf das kardiale und renale Oedem des Menschen übertragbar sind. Zu diesem Zwecke



werden wir vielfach auf eigene klinische und experimentelle Studien zurückzugreifen haben, die wir hier soweit bringen wollen, als es die Darstellung unbedingt erfordert. Es sollen ausserdem einzelne neue klinische Daten hinzugefügt werden, die, so fragmentarisch sie auch sind, doch als Basis für weitere Untersuchungen verwertbar erscheinen. Dies gilt in erster Linie für die Bedeutung konstitutioneller Faktoren, die bisher beim Oedemproblem vernachlässigt wurden, deren Berücksichtigung für das Verständnis der einschlägigen Fragen jedoch notwendig sein dürfte.

I.

Die Oedeme, die beim nierenkranken Menschen vorkommen, sind verschiedenen Ursprungs. Zum Teil beruhen sie auf Stauung und stimmen in ihrem Verlauf und ihrer Lokalisation in den abhängigen Partien des Körpers mit den kardialen Stauungsödemen überein. Zum Teil zeichnen sie sich durch eine Lokalisation aus, die dem Einfluss der Schwere sicher nicht unterliegt, und da in derartigen Fällen auch die sonstigen Symptome kardialer Insuffizienz zu fehlen pflegen, werden diese Oedeme als renal im engeren Sinne des Wortes bezeichnet. Da nun die Erfahrung zeigt, dass die Neigung zu Oedem und Hydrops vorwiegend gewissen Formen des Morbus Brightii zukommt, während bei anderen Formen die Drucksteigerung oder die Neigung zu Blutungen im Vordergrunde stehen, war die Annahme nahegelegt, dass zwischen Disposition zu Oedem und anatomischer Form der Nierenerkrankung Beziehungen walten dürften. Ebenso musste die Tatsache, dass gewisse ätiologische Faktoren erfahrungsgemäss Nephritis herbeiführen, dass die sogenannte parenchymatöse Nephritis eher zu Hydropsien neigt als die Schrumpfniere, auffallen. Die Annahme aber, die von manchen Autoren gemacht wurde, dass eine Erkrankung der Glomeruli für den Hydrops notwendig sei (Senator), hat sich als ebenso unhaltbar erwiesen wie ihr Gegenteil, die tubuläre Lokalisation. Die Nephritis gravidarum und die Nephritis nach Scharlach, beide anatomisch toto coelo voneinander verschieden, gehen gelegentlich beide mit enormem Hydrops einher. Die Nephritis nach Pneumonie kann bald mit, bald ohne Hydrops verlaufen, ohne dass die anatomische Untersuchung der Niere den Grund hierfür aufdeckt. Die Nephrose nach Vergiftung mit Sublimat, einem Gift, das nach den Erfahrungen der Experimentalpathologen die Tubuli in ebenso exquisiter Weise angreift wie das im Tierversuch zu Hydrops führende Uranazetat, erweist sich beim Menschen nur ausnahmsweise hydropigen [Volhard und Fahr[1])]. Aehnliche Schwierigkeiten ergeben sich für die pathologisch-anatomische Betrachtung beim kardialen Oedem. Genetisch und anatomisch differente Herzaffektionen können das gleiche Bild des kardialen Stauungsödems erzeugen, und umgekehrt: die gleiche anatomische Erkran-

1) Volhard und Fahr, Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin 1914.



kung, sei es der Klappen, sei es der Muskulatur des Herzens mit im übrigen gleichen Symptomen der Dekompensation führt das einemal zu enormem Hydrops, während in dem andern Fall usque ad mortem bei vielleicht jahrelanger Dauer des Herzleidens weder im subkutanen Gewebe noch in den serösen Körperhöhlen jemals eine nennenswerte Flüssigkeitsansammlung erfolgt.

Was den Versuch anlangt, aus ätiologischen Gesichtspunkten einen Anhaltspunkt für die Disposition zu Oedembildung zu gewinnen, so stösst dieser schon auf anatomischem Gebiete auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Es entsprechen eben nach dem heutigen Stand unseres Wissens die anatomisch gleichen Nierenveränderungen den allerverschiedensten Noxen [Fahr[1]]. Weiter bleibt zu bedenken, dass die Aetiologie der chronischen Nephritis zu den am wenigsten geklärten Fragen der Pathologie gehört, da eine Infektion oder Intoxikation sich sehr oft nicht erweisen lassen. Die Schwierigkeit, die der Annahme im Wege steht, durch die anatomische Veränderung der Niere allein oder durch die Differenz der auslösenden Ursachen das verschiedene Verhalten der Oedeme bei Nephritis zu erklären, muss die Vermutung erwecken, dass andere im Organismus gelegene Faktoren hierbei von Bedeutung sind. Wir dürfen nicht ausser Acht lassen, dass die Wirkung einer und derselben exogenen Noxe durch die allgemeine Disposition des Individuums und die eigenartige Veranlagung bestimmter Organe modifiziert wird und darum die krankhaften Vorgänge jene reiche Fülle von Variationen und Spielarten eines und desselben Leidens aufweisen, wie wir sie in der Klinik zu sehen gewohnt sind. So wie Bakteriologie und Immunitätslehre des Dispositionsgedankens nicht entraten können, so unentbehrlich wird uns dieser Begriff, wenn wir auf dem Boden der Klinik die Erklärung für die so ausserordentlich wechselnden Bilder suchen, unter denen sich der gleiche pathologische Prozess bei verschiedenen Individuen klinisch manifestiert. Wir müssen uns mehr mit dem Gedanken vertraut machen, dass nicht nur das auslösende Agens, sondern auch die Verfassung des Erfolgsorgans bestimmend ist für die Reaktion und müssen untersuchen, wie weit Veränderungen an den Organen der Brightiker, in erster Linie die Haut und die Gefässe, massgebend sind für das Auftreten von Oedemen. Dabei drängt sich sogleich die Frage auf, ob nicht etwa konstitutionelle, in der Anlage gegebene Anomalien von Einfluss sind, ein Umstand, der bisher keine Berücksichtigung gefunden hat. Zeigt doch die Beobachtung der Klinik, seitdem man konstitutionellen Fragen das Augenmerk wieder zuzuwenden begonnen hat, welch ungeheurer Einfluss der Körperverfassung in der Pathogenese und in dem Symptomenbild der Erkrankungen zukommt. Es war daher zu erwarten,

1) Fahr, Th., Können wir die Nierenerkrankungen nach ätiologischen Gesichtspunkten einteilen? Virchows Archiv. Bd. 210.



dass sich auch für das verschiedene Verhalten der Oedeme bei Nephritis Anhaltspunkte durch die klinische Beobachtung gewinnen lassen würden, die eventuell auf derartigen konstitutionellen Eigentümlichkeiten fussen.

Bevor wir daran gehen, die Klinik des Oedems zu erörtern, dürfte es nicht unangebracht sein, einen Ueberblick über den derzeitigen Stand der Oedemfrage vom theoretischen Gesichtspunkte zu liefern und insbesondere darauf zu achten, wie weit die Rolle der Gefässe in der Genese des Oedems fixiert erscheint.

II.

Die theoretischen Anschauungen, die von den älteren Pathologen über das Zustandekommen der renalen Hydropsien entwickelt wurden, beruhen im wesentlichen auf der Aufnahme einer geänderten Blutmischung, sei es bloss qualitativer (Hydrämie), sei es zugleich quantitativer Art (hydrämische Plethora), die die vermehrte Filtration im Bereiche der Kapillaren erklärlich machen sollte. Das primum movens dieser hypothetischen Blutveränderung wurde in der gestörten Funktion der Niere erblickt. R. Bright, dem die Pathologie der Nephritis so überaus wertvolle Beobachtungen und führende Ideen verdankt, nahm an, dass die Eiweissabscheidung durch den Harn und die durch diese bedingte Verwässerung — Hydrämie — des Blutes vermehrte Transsudation aus den Kapillaren in die Gewebsspalten hinein zur Folge habe. Gegen diese, durch ihre Einfachheit überraschende Hypothese spricht die Tatsache, dass ja gar nicht selten Fälle mit hochgradiger Albuminurie zeitlebens oder zumindest durch lange Zeiträume frei von Oedem bleiben. Auch lässt sich ein Parallelismus von Eiweissverlust und Oedem, wie er nach Bright zu erwarten wäre, als allgemein gültige Regel in den Fällen von sogenannter parenchymatöser Nephritis, wo beide Symptome lange Zeit hindurch zur Beobachtung gelangen, nicht beobachten. Auffallend und einer besonderen Erklärung bedürftig sind ferner jene nicht seltenen Fälle, auf die wir in einem folgenden Abschnitt verweisen werden, wo im Verlaufe chronischer Nephritiden ohne wesentliche Aenderung der sonstigen Symptome, trotz unvermindert fortbestehender Albuminurie, Zylindrurie und Eiweissverarmung des Blutes die Oedeme plötzlich unter mächtiger Diurese beinahe restlos verschwinden und nachgerade einer Trockenheit der Gewebe Platz machen. Eine Deutung dieser Vorgänge im Sinne Brights wäre unmöglich. Wie wenig der von Bright supponierte Konnex zwischen Albuminurie und Oedem zu Recht besteht, beweisen des weiteren die Fälle, in denen — im Gegensatz zu den eben besprochenen — die Eiweissausscheidung geringgradig und nur von kurzer Dauer ist und in denen trotzdem sich ausgedehnte Oedeme entwickeln, ja in denen sogar, wie gelegentlich im Gefolge des Scharlachs, der Hydrops der Albuminurie vorauseilt. Auch die Eiweissverluste des Organismus, die — aus extrarenaler Genese — infolge langdauernder

Eiterungen oder chronischer Konsumptionskrankheiten die Zusammensetzung des Blutes verschlechtern und die nur selten — zumeist terminal — bei sinkender Herzkraft mit Oedemen einhergehen, beweisen, dass die Hydrämie allein nicht ausreicht, den Durchtritt von Blutflüssigkeit derart zu steigern, dass Hautödeme entstehen.

Nahezu alle Hydropsien, die wir beim Menschen sehen, sind, wenn sie nennenswerte Grade erreichen, mit Oligurie verbunden. Die Koinzidenz von Oligurie und Oedem, von wachsender Diurese und schwindendem Hydrops, die dem klinischen Beobachter mit so eindringlicher Schärfe entgegentritt, dass Bartels[1]) und Grainger Stewart[2]) darin geradezu eine Gesetzmässigkeit zu erkennen glaubten, diese richtig beobachtete, aber durchaus nicht ausnahmslos geltende Koinzidenz führte zu der Vermutung, nicht der Eiweissverlust, sondern die Wasseranstauung im Blute (hydrämische Plethora) sei conditio sine qua non für das Oedem. Tatsächlich hatten ja auch Stephan Hales und Magendie im Versuch gezeigt, dass bei Tieren Wasserinjektion in das Blut Oedem provoziere. Cohnheim und seinen Mitarbeitern fiel es nicht schwer, die in Rede stehende Hypothese von Bartels und Grainger Stewart experimentell zu widerlegen. In ihrer berühmten Versuchsreihe haben Cohnheim und Lichtheim[3]) exakt dargetan, dass weder Hydrämie noch hydrämische Plethora beim gesunden Tier Anasarka hervorrufen. Selbst wenn exorbitante Mengen physiologischer Kochsalzlösung — bis 92 pCt. des Körpergewichts — in die Blutbahn infundiert werden, so dass der Trockenrückstand des Blutes bis auf 13 pCt. herabsinkt, kommt es zwar zu Aszites und zu Oedem der Drüsen und der Baucheingeweide, aber die Pleurahöhle und die Haut bleiben absolut frei. Es ist überdies bekannt, dass beim Menschen längerdauernde Harnverhaltung (z. B. durch Ureterenverschluss), wofern die Nieren intakt sind, niemals Oedeme hervorruft, trotz zweifellos vorhandener Hydrämie. Wäre Hydrämie die notwendige Voraussetzung für das Oedem, dann müsste sie beobachtet werden können, ehe noch Oedeme sichtbar sind („Präödem"). Hammerschlag[4]), der das spezifische Gewicht von Blut und Serum bei hydropischen Kranken untersuchte, fand aber, dass zwar mit Oedem zugleich Hydrämie besteht, dass aber Hydrämie dem Oedem nicht vorangeht. Widal allerdings und seine Mitarbeiter Benard und Vaucher berichten von gegenteiligen Ergebnissen: Im Präödem Abnahme des Eiweissgehalts des Serums und Absinken des refraktometrischen Index.

1) Bartels, C., Handbuch der Krankheiten des Harnapparates. Ziemssens Handbuch. 1875. Bd. IX.

2) Grainger Stewart, F., A practical treatise of Bright's disease of the kidneys. Edinburgh 1871.

3) Cohnheim und Lichtheim, Ueber Hydrämie und hydrämisches Oedem. Virchows Archiv. 1877. Bd. 69. S. 106.

4) Hammerschlag, A., Ueber Hydrämie. Diese Zeitschr. 1892. Bd. 21. S. 475 und Wiener med. Presse. 1892. Nr. 24. S. 984.



Gegen die Stichhaltigkeit der Experimente von Hales und Magendie lässt sich ausserdem der naheliegende Einwand erheben, dass die Injektion von Wasser Hämolyse und weitgehende Schädigung der Kapillarwandzellen zur Folge hat.

Durch die klassischen Untersuchungen von Cohnheim und Lichtheim und unter dem Einflusse der bekannten Experimente von Runeberg über die Filtration von Eiweisslösungen durch tierische Membranen gelangte man in der Folge dazu, als weitere Bedingung für das Zustandekommen von Oedemen neben der hydrämischen Beschaffenheit des Blutes eine gesteigerte Porosität der Kapillarwand zu postulieren. Cohnheim und Lichtheim hatten in ihren Experimenten diese Kapillarveränderung von aussen her lokal durch Einwirkung entzündungerregender Reize (Jodtinktur, Sonnenbrand) erzeugt. Eine allgemeine Schädigung der Kapillaren war ihnen nicht möglich. Das Paradigma aus der menschlichen Pathologie war für sie das Oedem der Scharlachnephritis, das infolge der durch das Exanthem geschädigten Kapillaren der Haut zumeist gleichzeitig mit der Nierenerkrankung auftritt. Ueber die Rolle, die die Niere beim renalen Oedem spielt, äussert Cohnheim keine bindende Anschauung. Bei dem Oedem der Scharlach- und der sogenannten Erkältungsnephritis lässt er die Möglichkeit offen, dass Nieren- und Kapillarerkrankung koordinierte Effekte einer Noxe seien, während er an einer anderen Stelle den Retentionsstoffen, die bei insuffizienter Nierenfunktion im Blute zurückbleiben sollen, einen deletären Einfluss auf die Kapillarmembran vindiziert. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass auch die erhöhte Venosität des Blutes bei verlangsamter Strömung die Endothelzellen der Kapillaren alteriert, war somit auf dem Boden der Cohnheimschen Lehre ein Verständnis auch für das kardiale Oedem angebahnt. Desgleichen waren die übrigen bei Mensch und Tier zur Beobachtung gelangenden Oedemformen derselben hypothetischen Erklärung zugänglich. Der Umstand, dass die Cohnheimsche Lehre die Möglichkeit einer einheitlichen Auffassung sämtlicher Transsudationen bot und selbst den Entzündungsvorgang dem gleichen allgemeinen Begriff der Kapillarwandalteration unterzuordnen gestattete, mag dazu beigetragen haben, dass zahlreiche und darunter sehr namhafte Autoren (Lukjanow, Senator, Knoll, Birch-Hirschfeld, Dastre und Loye) sich Cohnheim rückhaltslos anschlossen. Und selbst Starling[1]), der unter den neueren Autoren vielleicht am schärfsten bei der Genese des Oedems das mechanische Moment — die Drucksteigerung innerhalb der Kapillaren — und nur diese als massgebend betont, kommt schliesslich dazu anzunehmen, dass auch aus mechanischen Bedingungen eine Schädigung der Kapillarwände resultieren kann, die zur Abnahme ihrer Resistenz und zur gesteigerten Filtration führe.

1) Starling, E. H., The fluids of the body. London 1909.



Nur Recklinghausen[1]) lehnte die Cohnheimschen Experimente ab deshalb, weil die forcierte Infusion grosser Flüssigkeitsmengen den Vorgängen in der menschlichen Pathologie nicht gleich zu setzen sei und weil die profuse Drüsen- und Darmsekretion, wie sie Cohnheim und Lichtheim beschreiben, in den Hydropsien des Menschen kein Analogon finde. Auf die Dauer konnte aber die Lehre Cohnheims schon aus dem Grunde nicht befriedigen, weil ihr Fundament, die veränderte Kapillarwand, rein hypothetisch, durch kein Experiment bewiesen war. Dazu kommt, dass noch eine weitere gleichfalls unbewiesene Annahme nötig war, die nämlich, dass zur Zeit der Oedembildung der Flüssigkeitsaustausch bloss in der einen Richtung vom Kapillarlumen gegen die Gewebsspalten vermehrt sei. Ueber die Art der angenommenen Permeabilitätssteigerung haben weder Cohnheim noch seine Schüler Genaueres ausgesagt. Jedenfalls war die Kapillarveränderung als reservibel gedacht, mit ihrem Wegfall sollte das Ende der Oedemproduktion gegeben sein.

Damit Oedeme manifest werden, muss offenbar in dem Verhältnis zwischen Produktion und Abfuhr der Gewebsflüssigkeit eine gröbere Störung eingetreten sein. Hier kommt ein neuer wesentlicher Faktor in Betracht, der uns nötigt, das Oedemproblem weiter zu fassen als bisher. Von der Frage nach der Entstehung des Oedems ist nicht zu trennen die Frage nach der Bildung und Abfuhr der Lymphe und Gewebsflüssigkeit im gesunden Tierkörper, im weiteren Sinne die Frage nach den Mechanismen, die den Flüssigkeitsverkehr im Organismus regeln. Denn die Bedingungen, die dem Oedem zugrunde liegen, dürften im allgemeinen den Gesetzmässigkeiten analog zu sein, die den Stoffaustausch im normalen Körper regulieren. Es steht das Oedemproblem in naher Verbindung mit den Problemen, die sich beschäftigen mit der Bewegung des Flüssigkeitsstroms von der Blutbahn durch das Gewebe hindurch zur Lymphbahn und von dieser zurück zum Blute. Die Lehre vom Säftestrom im Gewebe und die Lehre von der Lymphbildung haben mit der Oedemtheorie engen Zusammenhang.

Bekanntlich war C. Ludwig der erste, der auf die Bedeutung des Blutdrucks im Kapillargebiet für die Ausscheidung der Flüssigkeit verwies. Nach Ludwig ist die hydrostatische Druckdifferenz die treibende Kraft für den Säftestrom im Organismus. „Das Blut, das in den Gefässen enthalten ist, strebt durch die porösen Wandungen hindurch, seinen Druck und seine chemische Zusammensetzung mit den ausserhalb der Gefässe liegenden Flüssigkeiten auszugleichen. Mehrt sich also z. B. der Gefässinhalt, so wird die mittlere Spannung in demselben wachsen und sogleich wird ein Teil des Blutes, durch Filtrationsdruck getrieben, austreten. Derselbe Erfolg wird zum Vorschein kommen, wenn sich mit der Verdauung, mit der vermehrten Ausscheidung durch Nieren, Lungen

1) Recklinghausen, H., Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs in: Deutsche Chirurgie. 1883. Lief. 2 u. 3.



und Haut die Zusammensetzung des Blutes ändert, oder auch, wenn die chemische Anordnung der Gewebsflüssigkeiten nach gesteigertem Umsatz derselben eine Aenderung erfährt. Denn dann werden die Diffusionsströme leichter von statten gehen." (C. Ludwig, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2. Aufl. 1861. II. S. 562.) Dass das Druckgefälle zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit notwendig ist, um gewisse Vorgänge des physiologischen Flüssigkeitsverkehrs zu ermöglichen, ist ausser Zweifel. Wir werden diese Erklärung auch bei jenen pathologischen Flüssigkeitsansammlungen mit heranziehen dürfen, bei denen das oben erwähnte Missverhältnis in dem Abtransport und der Bildung der Transsudate offensichtlich auf einer Steigerung des Kapillardrucks beruht, wie er sich bei kardialen Stauungen ergibt (kardiales Stauungsödem). In solchen Fällen ist es ja naheliegend, an erhöhte Filtration zu denken. Freilich darf hierbei nicht ausser acht gelassen werden, dass daneben auch die erhöhte Kohlensäurespannung des Blutes die Kapillarwand schädigen mag.

Aber schon auf physiologischem Gebiet stösst die Verallgemeinerung der Ludwigschen Lehre von der Filtration unter Druck auf unübersteigliche Schwierigkeiten.

Heidenhains Nachweis, dass der Sekretionsdruck den Karotidendruck beträchtlich übersteigen kann, zeitigte die Erkenntnis, dass der Sitz der Drüsensekretion die Drüsenzelle und nicht die Gefässwand sei, dass also die Sekretion ein aktiver vitaler Vorgang sei und keine Filtration. Auf die Transsudationsvorgänge angewendet bedeutet dies, dass das physiologische Transsudat, die normale Gewebsflüssigkeit, als das Produkt einer sekretorischen Tätigkeit der Kapillarwandzellen aufzufassen sei [Heidenhain[1]), Tigerstedt und Santesson[2])]. Insbesondere Heidenhain[1]) gelang der Nachweis, dass eine Reihe lymphagoger Stoffe vermöge ihrer osmotischen Qualitäten durch Wasserentziehung aus dem Gewebe, eine zweite durch direkte Einwirkung auf die Endothelien eine Zunahme der austretenden Lymphflüssigkeit herbeiführe, ohne dass der Druck ansteigt. Wo ferner in der Physiologie mit dem Flüssigkeitsverkehr zugleich der Austausch der Stoffe erklärt werden soll, dort muss neben der Filtration die osmotische Spannungsdifferenz mit in Betracht gezogen werden. Es gibt eben, wie Klemensiewicz[3]) mit Recht hervorhebt, keine Möglichkeit, die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen auf dem Gebiete des Flüssigkeitsaustausches durch das Bestehen einer einzigen Energie und den Wechsel ihrer Wirkung zu erklären. So müssen

1) Heidenhain, R., Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflügers Archiv. 1891. Bd. 49. S. 209.

2) Tigerstedt, R. und C. G. Santesson, Einige Beobachtungen und Versuche über die Filtration. Mitteil. aus d. physiol. Laboratorium des Carolinischen med.-chirurg. Instituts in Stockholm. 1886.

3) Klemensiewicz, R., Die Pathologie der Lymphströmung. Handbuch d. allg. Pathologie von Krehl u. Marchand. 1912. Bd. II. Abt. 1. S. 341.



eben bei der Deutung der physiologischen Vorgänge beide, die Filtrations- und die Sekretionstheorie, eine die andere ergänzend, Verwertung finden; und auch die Pathologie wird bis auf weiteres neben der Verwertung der hydraulischen Gesetze die Möglichkeit einer sekretorischen Rolle der Kapillaren bei der Entstehung mancher Oedeme im Auge behalten müssen. —

Neben der Filtration und der Diffusion kommt als Motor für den Säftestrom im Körper die Anziehung in Betracht, die das lebende Protoplasma der Zellen auf das zirkulierende Wasser ausübt. Die lyophilen Kolloide der lebenden Gewebe ermöglichen die Aufnahme erheblicher Wassermengen durch Quellung [Martin Fischer[1])]. Die Anwendung dieser Anschauungen auf die Pathologie des Wasserhaushalts scheint vielversprechend, wenn auch Martin Fischers schematisierender Versuch als gescheitert angesehen werden kann.

Schon lange vor Fischer hat Lazarus Barlow[2]) den Vorgängen in den Geweben die massgebende Rolle bei der Entstehung des Oedems zugeschrieben. Bei insuffizienter Nierentätigkeit sollten sich nach diesem Autor die Schlacken des Gewebsstoffwechsels in den Zellen anhäufen und auf osmotischem Wege das zirkulierende Wasser aus dem Blute an sich ziehen. Die von Barlow angenommene osmotische Spannung ist allerdings unbewiesen. Die Gewebsveränderung, die Martin Fischer für das Oedem und für die Quellung postuliert, die Uebersäuerung, wäre nach allen bisher bekannten Tatsachen sowohl bei den kardialen als auch bei den renalen Hydropsien nicht unplausibel. Der schwerste Einwand aber, der gegen Martin Fischers Auffassung bisher erhoben wurde, liegt darin, dass das Quellungsödem Fischers, das intrazellulär an die Zellkolloide gebunden erscheint, mit dem freien interstitiellen Oedem der menschlichen Pathologie nicht die entfernteste Aehnlichkeit besitzt. Wir stehen hier wiederum vor einer Lücke in unserem Wissen. Morphologische Untersuchungen über die genaue topische Verteilung des Oedems liegen, soweit wir sehen, in der Literatur nicht vor. Man scheint allgemein anzunehmen, dass das Oedem sich zwischen den Fibrillen ansammelt[3]). In diesem Falle müsste man unseres Erachtens von Entquellung, nicht von Quellung der Gewebe sprechen. Aber die ganze Frage nach der Rolle der Kolloide beim Oedem scheint uns einstweilen nicht spruchreif. —

III.

Ein Ueberblick über diese zur Erklärung der Oedeme im allgemeinen aufgestellten Hypothesen zeigt, dass keine derselben eine befriedigende Deutung des krankhaften Vorganges gab, weil zumeist nur das eine oder

1) Fischer, M., Das Oedem. Autorisierte deutsche Ausgabe von K. Schorr u. Wo. Ostwald. Dresden 1912.

2) Lazarus Barlow, W. S., The pathology of oedema. Brit. med. Journ. Vol. I. p. 631 u. 691.

3) Eine Sonderstellung scheint das Oedem und die Schwellung des Gehirns einzunehmen.



andere Moment als wesentlich berücksichtigt wurde, während in Wahrheit äusserst komplexe Vorgänge in Betracht kommen und bei dem Oedem, wie auch sonst in der Pathologie, nicht ein einziges Moment als allein massgebend aufgefasst werden darf. Dazu kommt, dass die Fundamente, auf denen sich die besprochenen Theorien aufbauen, nicht genügend gesichert erscheinen. Es ist weder der Einfluss der Veränderung des Blutes noch der der Gefässe noch der der Niere selbst über allen Zweifel sichergestellt. Trotz der Divergenz im einzelnen wird bei allen älteren Hypothesen der prävalierende Einfluss der Niere bei dem Zustandekommen jener Oedemformen betont, die klinisch als renale Oedeme imponieren, wenn man sich auch über die Art der Einwirkung der Niere keine klare Vorstellung bilden konnte. Nun unterliegt es keinem Zweifel, dass bei der Genese des renalen Oedems der gestörten Nierenfunktion irgend ein Einfluss zukommen muss. Dafür spricht mit Sicherheit die klinische Beobachtung. Aber darüber hinaus hat die Klinik bisher keinen Aufschluss gebracht. Bei den komplizierten Krankheitsbildern, die uns in der Klinik begegnen, bei denen sicherlich renale neben kardialen und vaskulären Momenten eine Rolle spielen, fällt es schwer abzuwägen, welches dieser Momente den ausschlaggebenden Einfluss auf die Gestaltung des Krankheitsbildes nimmt. Wir können nur sagen, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Nephritis, insbesondere bei bestimmten Formen, die Oedeme eines der markantesten Symptome der Nierenerkrankung darstellen, dass sie dann meist einen eigenartigen Typus zeigen und dass die übrigen, auf die gestörte Nierenfunktion zu beziehenden Erscheinungen mit den Oedemen zumeist parallel zu gehen pflegen. Aber es finden sich auch Abweichungen von diesem Verhalten. Es können bei Krankheiten der Niere die Oedeme fehlen, es ist der Typus des renalen Oedems nicht jedesmals klassisch entwickelt und nicht ausnahmslos an eine Nierenaffektion gebunden, da ja auch kardiale Erkrankungen manchmal das Bild des renalen Oedems darbieten können. Endlich kann sich eine gewisse Inkongruenz mit den übrigen Erscheinungen vorfinden. Immerhin sind dies alles die Ausnahmen und es wird in den meisten typischen Fällen schon das Oedem allein die richtige Diagnose stellen lassen. Dazu kommt, dass die experimentelle Pathologie uns Gifte kennen lehrte, die bei subkutaner oder intraperitonealer Applikation schwere anatomische Nierenläsionen setzen, in deren Verlauf sich Hydropsien entwickeln, welche sich den menschlichen Transsudaten trotz gewisser Differenzen analogisieren lassen. So hat sich denn in dem medizinischen Denken unter Cohnheims führendem Einflusse allmählich eine Vorstellung gefestigt, die sich etwa in der folgenden Weise präzisieren liesse: Die insuffiziente Nierenfunktion führt zur Retention giftiger Körper im Blute. Diese Retentionsstoffe führen durch irgend einen bisher nicht näher gekannten Mechanismus, wahrscheinlich durch eine allgemeine Kapillaralteration, zum renalen Oedem. Daneben dürfte eine zweite, vorwiegend



durch Senator vertretene Anschauung weit verbreitet sein: Der hydropische Nierenkranke verdankt Hydrops und Nephritis der Einwirkung einer und derselben Schädlichkeit, die sowohl die Kapillaren des Körpers als auch die Niere schädigt. Kapillar- und Nierenerkrankung sind koordinierte Effekte der gleichen exogenen Noxe. —

In der Folge gehen die Bestrebungen dahin, die Rolle, welche der Niere und den Blutgefässen zufällt, zu ermitteln. Gegen die Voraussetzung, dass der Niere ein direkter Einfluss auf die Entwicklung der Oedeme zukomme, wie die Klinik fordern würde, wurden die Ergebnisse des Tierexperiments herangezogen. Fleckseder[1]) konnte zeigen, dass die Uranvergiftung unter bestimmten Kautelen zu Transsudationen führt auch beim nephrektomierten Tier. Er kommt zu dem Schlusse, die allgemeine Kapillarwandläsion sei die Hauptbedingung beim Zustandekomme des Oedems und nicht die Nierenläsion. Fleckseder erschliesst dies u. a. aus den Ekchymosen, die häufig bei uranvergifteten Tieren beobachtet werden, und aus dem gelegentlichen Blutgehalt der Ergüsse. Bei Tieren, deren Nieren nicht exstirpiert waren, fand er in den Gefässen der Niere Kernvermehrung und Einlagerung von Rundzellen; im Inhalt des Lumens soll die grosse Zahl der Leukozyten ins Auge fallen. Eiweissverarmung und Hydrämie sind nach Fleckseder nicht notwendig für die Entwicklung von Oedemen. Dies beweise das Vorhandensein von Hydrops bei nierenlosen Tieren, die also kein Eiweiss durch den Harn verloren haben.

Durch die Forschungen Flecksedors erscheint unserer Meinung nach allerdings der Einfluss der Gefässe dargetan, aber es ist durch sie die Bedeutung der Niere nicht geschmälert. Denn, wenn wir von der Vorstellung ausgehen, dass die Schädigung der Gefässwand durch jene Vorgänge gesetzt wird, die sich infolge der Niereninsuffizienz im Körper abspielen, so sind diese im Experiment Fleckseders in potenziertem Masse vorhanden, denn die Nephrektomie bedeutet den höchsten Grad der Niereninsuffizienz. Jene supponierten deletären Einflüsse, die von der Niere auf die Kapillarwandungen ausgeübt werden mögen, müssen bei vollständiger Ausschaltung der Nieren sich um so nachdrücklicher geltend machen. Der Flecksedersche Versuch kann also als stringenter Beweis gegen die renale Genese der nephritischen Oedeme nicht angesehen werden. Durch seine Versuche kann höchstens ein Teil einer möglichen Gefässschädigung durch die Niere ausgeschaltet erscheinen: die durch Nephrolysine. Nach Ansicht mancher Autoren [Ascoli[2]), Herzen[3]) u. a.) sollen nämlich von der erkrankten Niere Giftstoffe in den Kreislauf abgesondert werden, die aus den zerfallenen Nierenepithelzellen hervorgehen. Diesen „Nephrolysinen“ würde nach Fleckseders

1) Fleckseder, R., Ueber Hydrops und Glykosurie bei Uranvergiftung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1906. Bd. 56. S. 54.

2) Ascoli, Vorlesungen über Urämie. Jena 1903.

3) Herzen, Ueber das Nephrolysin.

Experimenten keine Bedeutung für die Entstehung der Oedeme zufallen. Doch scheint uns die ganze Nephrolysin-Lehre einer zuverlässigen Stütze noch sehr zu bedürfen.

IV.

Weit besser als über die Rolle der Niere sind wir über die Rolle der Gefässe bei der Entwickung der Oedeme orientiert. Durch eine Reihe von Untersuchungen darf der Nachweis als erbracht angesehen werden, dass den Gefässen ein wesentlicher Einfluss auf das Oedem zukommt und dass nicht die Nierenaffektion das ausschliesslich massgebende Moment sein kann. Dieser Nachweis basiert auf experimentellen Forschungen. Zwei in letzter Zeit viel studierte Nierengifte, das Uran und das Chrom, haben beide, soviel wir heute wissen, den gleichen Angriffspunkt an den Epithelzellen der Tubuli contorti und es ist histologisch schwer, wenn nicht unmöglich, die Uran- von der Chromniere zu unterscheiden. Während aber die chronische Uranintoxikation so gut wie immer Transsudate in den serösen Körperhöhlen ergibt, wofern gewisse Kautelen eingehalten werden, auf die Fleckseder[1]) hinweist, werden bei der Vergiftung mit chromsauren Salzen Flüssigkeitsergüsse so gut wie nie beobachtet. Somit muss eine wesentliche Voraussetzung für den renalen Hydrops in extrarenalen Momenten gelegen sein.

Bei dem Versuch, Hautödem durch Plethora hervorzurufen, war Magnus[2]) zu dem Ergebnis gelangt: Infusion von physiologischer Kochsalzlösung allein bewirkt kein Hautödem. Dagegen lässt sich ausgebreitetes Anasarka erzeugen: 1. bei der Durchspülung toter Tiere; 2. bei Vergiftung mit Arsen, Chloroform, Chloralhydrat, Azeton, beim Hund auch mit Phosphor; 3. gewisse Zeit nach Exstirpation der Nieren oder nach Ureterenunterbindung. Magnus schloss aus diesen Versuchen a) in physiologischer Hinsicht, dass die Kapillarwand im Leben dem Durchtritt von Flüssigkeit einen Widerstand entgegensetzt, der im Tode erlischt; b) in pathologischer Hinsicht, dass eine Schädigung der Kapillarwand und eine Verminderung ihres Widerstandes das Auftreten von Oedem begünstigt; c) in pharmakologischer Hinsicht, dass es Gifte gibt, welche die Kapillarwand so zu schädigen vermögen, dass sie abnorm durchlässig wird.

Die Rolle der Kapillarwand und deren Alteration beim Oedem scheint uns durch diese Experimente ausser Zweifel gestellt. Ihrer Anwendung zur Deutung des renalen Oedems stehen aber mehrere Schwierigkeiten im Wege. 1. Kommt bei Magnus ausser der Kapillarschädigung auch hydrämische Plethora in Betracht, für deren Existenz bei der hydropischen Nephritis des Menschen der Beweis fehlt; 2. spielt neben der Hydrämie und der Kapillarveränderung auch noch die toxische Alteration

1) Fleckseder, l. c.

2) R. Magnus, Ueber die Entstehung der Hautödeme. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1899. Bd. 42. S. 250.



der Niere bzw. die Nierenexstirpation mit. Es konkurrieren also bei Magnus drei Faktoren, die Plethora, die Kapillarläsion, die toxisch veränderten bzw. exstirpierten Nieren..

Viel einfacher sind die Bedingungen, die den Versuchen Hausmanns[1]) zugrunde liegen.

Hausmann verdanken wir die interessante Feststellung, dass ein fluoreszierender Körper, das Hämatoporphyrin, bei weissen Mäusen, die dem Sonnenlicht ausgesetzt werden, schwere allgemeine Oedeme bzw. Hautnekrosen erzeugt.

Schon nach kurzdauernder Lichtwirkung kommt es bei hämatoporphyrin-vergifteten Tieren zu Unruhe und Lichtscheu, später zu intensiver Rötung der Ohren und der unbehaarten Teile der Extremitäten und der Schnauze. Im weiteren Verlauf entwickelt sich ausgedehntes Hautödem, der Kopf der Tiere ist gedunsen, der Nasenrücken stark vorgewölbt, die Augen liegen tief unter der Oberfläche, die Ohren sind stark geschwellt, auch Brust, Rücken und Haut des Bauches sind in einzelnen Versuchen stark ödematös. Die Körperhöhlen bleiben frei von Ergüssen. Bei mikroskopischer Untersuchung findet sich Oedemflüssigkeit zwischen Kutis und Subkutis, zumeist vermengt mit zahlreichen Leukozyten, die gewöhnlich gegen die Muskulatur zu sich zu einem mächtigen Wall zusammendrängen. Die inneren Organe zeigen kein Oedem und keine pathologischen Veränderungen bis auf starke venöse Hyperämie. Das Blut scheint eingedickt zu sein, da es beim dekapitierten Tier nur mit Mühe gelingt, einige Tropfen Blutflüssigkeit zu gewinnen. Das Primäre bei dem von Hausmann erzeugten Oedem liegt nach seiner Auffassung in einer Schädigung der peripheren Gefässe. Dafür spricht die diffuse Rötung der Ohren und die peripheren Oedeme. Aszites und Hydrothorax wurden von Hausmann nie beobachtet. Hämatoporphyrin liess sich zur Zeit, da die Tiere bereits hochgradig sensibilisiert waren, in sensibilisationsfähiger Form im Blut nicht nachweisen.

So interessant und wichtig diese Ergebnisse für die Oedemfrage im allgemeinen sind, so ist doch die Frage, wie weit sie in Beziehung zu den nephritischen Oedemen gebracht werden können, nicht ohne weiteres zu beantworten. Das Hämatoporphyrinödem stellt eine Oedemform dar, wie sie vordem in der Experimentalpathologie nicht bekannt war. Für die Analyse der Oedembedingungen scheinen uns die Versuche Hausmanns von prinzipieller Wichtigkeit deshalb, weil bei der Einfachheit der experimentellen Bedingungen kein Zweifel darüber aufkommen kann, dass allein die allgemeine Gefässläsion — ohne Blut- und ohne Nierenveränderung — das Auftreten von Oedemen ermöglicht. Zumindest lassen sich an der Niere mit freiem Auge und mikroskopisch

1) Hausmann, W., Die sensibilisierende Wirkung des Hämatoporphyrin. Biochem. Zeitschr. 1911. Bd. 30. S. 276ff.



keine Veränderungen nachweisen. Die Bluteindickung, die vorzuliegen scheint, dürfte sekundär nach Auftreten des Oedems zustande kommen. Die Gefässläsion, die durch Hausmann gesetzt wurde, ist im Vergleich zu den Cohnheimschen Versuchen insofern eine allgemeine, als sie die sämtlichen Hautgefässe betreffen dürfte. Der Lichtreiz greift wohl ebenso, wie bei Cohnheim das Jod, von aussen an der Kapillare an. Der Sensibilisator ist ein chemisch wohl definierter Körper, der — was besonders hervorgehoben werden muss — als körpereigener Stoff schon normal, wenn auch nur in Spuren im Harn vorkommt, in Krankheiten aber, und zwar interessanter Weise gerade bei gewissen Exsudationsprozessen, z. B. bei Hydroa aestivalis [Ehrmann[1]) u. a.] in vermehrter Menge im Stoffwechsel produziert wird.

Demgegenüber soll nicht ausser Acht gelassen werden, dass das Hämatoporphyrinödem nach der Schilderung Hausmanns dem entzündlichen Oedem nahezustehen scheint, während bei dem renalen Oedem des Menschen die Symptome der Entzündung fehlen. Die Leibeshöhlen, die bei der menschlichen Nephritis so häufig von Flüssigkeit erfüllt sind, bleiben, wie schon hervorgehoben wurde, nach Hämatoporphyrininjektion von Transsudaten frei.

Für die Bedeutung der Gefässveränderung für die Genese des Oedems führen wir weiters noch folgende Tatsache an: Das die Nierenepithelien hochgradig schädigende Urannitrat erzeugt bei Kaninchen unter bestimmten Versuchsbedingungen Hydrops in Brust- und Bauchhöhle, niemals Hautödem. Kombiniert man aber die chronische Uranvergiftung mit der intravenösen Injektion eines spezifischen Gefässgiftes, mit der Injektion von Adrenalin [Wiesel und Hess[2])], so resultiert ein histologisches Bild, in dem neben schwerer Degeneration der Epithelien mehrminder hochgradige Glomerulusveränderungen zu erkennen sind. Ausserdem lassen sich an derartigen Nieren schwere Degenerationserscheinungen an den Aestchen der Renalarterie nachweisen; die elastischen Fasern zerfallen, die Intima wuchert und verschliesst zuweilen das Lumen vollständig. Zuweilen sehen die Gefässwände wie myxomatös verändert aus. Die auf die geschilderte Weise hervorgerufenen Nierenveränderungen bieten weitgehende histologische Analogien zu den Bildern der subakuten und chronischen Glomerulonephritis des Menschen. Was aber für uns von besonderem Interesse ist: bei derartigen schrumpfnierenkranken Tieren können zuweilen Hydropsien beobachtet werden, die nicht bloss, wie bei den Urantieren, Pleura- und Peritonealhöhle betreffen, sondern auch das subkutane Gewebe der hinteren Extremitäten erscheint von echtem Oedem durchtränkt.

1) S. Ehrmann, Archiv f. Dermatol. 1905 u. 1909. Porutz, Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 4.

2) Wiesel, J., und Hess, L., Ueber experimentellen Morbus Brightii. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie. 1914. Bd. 17.



V.

Ist durch alle diese Untersuchungen der Einfluss der Gefässe auf das Zustandekommen gesteigerter Transsudation ausser Zweifel gestellt, so ist durch sie auch die Möglichkeit gegeben, gewisse Vorstellungen über den Mechanismus der Gefässschädigung und die sich dabei abspielenden Vorgänge zu gewinnen. Wir können hierbei von folgenden Erwägungen ausgehen:

Fasst man die Substanzen ins Auge, welche Magnus verwendete, um die Kapillarwand zu schädigen (Aether, Chloralhydrat, Chloroform, Phosphor), so muss auffallen, dass es sämtlich in organischen Lösungsmitteln, in Fetten und fettähnlichen Stoffen lösliche Verbindungen, „lipotrope" Stoffe sind[1]). Rein hypothetisch liesse sich auf Grund dessen die Vorstellung entwickeln, die Schädigung der Kapillaren durch die genannten Agentien gehe auf dem Wege vor sich, dass durch sie gewisse Stoffaggregate des Protoplasmas (z. B. Lezithine) vermöge ihrer Affinität zu diesen herausgelöst werden. Wir kämen also rein hypothetisch dahin, die Permeabilitätssteigerung, die seit Cohnheim zu einer herrschenden Vorstellung der Aerzte geworden ist, schärfer definieren zu können als bisher der Fall war. Es wurde schon im Vorhergehenden daran erinnert, dass, was das Auftreten von Transsudationen anlangt, die Vergiftung mit Chrom und mit Uran sich gegensätzlich verhält, obwohl beide Pharmaka an den gleichen Epithelzellen der Nierenkanälchen ihren Angriffspunkt besitzen. Auffallenderweise ist im Gegensatz zum Kaliumbichromat das Urannitrat in Lipoidstoffen löslich. Wir erblicken in dieser Tatsache eine weitere Stütze unserer Hypothese, dass lipotrope Stoffe bei der Epithelläsion, die dem Oedem zugrunde liegt, irgendwie mitspielen. —

Versuche über toxische Anämien und die Rolle der Milz bei der Blutzerstörung, die von uns[2]) vor einigen Jahren unternommen wurden, hatten uns den zufälligen Befund ergeben, dass zwei basische in organischen Lösungsmitteln lösliche Körper aromatischen Ursprungs, deren chronische Einverleibung schwere Anämien zur Folge hat, das Pyrodin und das m-Toluylendiamin, bei Versuchstieren im akuten Versuch Oedem des Gesichtes bzw. Hydrothorax produzieren. Die gleichzeitig vorgenommene Untersuchung des Blutes lehrte, dass im Stadium des Hydrops bzw. des Oedems eine Eindickung des Blutes vorliege, dass also wohl ein Austritt von Blutflüssigkeit durch eine veränderte Kapillarwand dem Hydrops zugrunde liegen dürfte. Die inneren Organe der Tiere, namentlich die Nieren, zeigten keinen pathologischen Befund. Für den Spezialfall eines toxischen

1) E. Spiegler, der sich seinerzeit die Aufgabe stellte, zu therapeutischen Zwecken lokale Transsudation zu erzeugen, führt als wirksame Stoffe an: Thiophen, Benzol, Sulfoharnstoff, Sulfoäthylharnstoff, Azeton, Propyl-, Allyl-, Trimethylamin, Taurin, Cadaverin — alles „lipotrope" Substanzen. Zentralbl. f. klin. Med. 1893. Nr. 36.

2) Hess, L. und Müller, H., Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 6.



Hydrops bzw. Oedems war damit, unserer Auffassung nach zum erstenmal, die von Cohnheim und Lichtheim geforderte Membranläsion insofern präzisiert, als es sich um die Einwirkung lipoidlöslicher Basen handelte, deren hämatoxischer Einfluss, wie unsere Versuche ergaben, und deren bekannte Beziehungen zum Nervensystem derzeit nicht anders als durch eine spezifische Affinität zu lipoiden Stoffen aufgefasst werden können.

Es mag auf den ersten Blick Befremden erregen, wenn wir es wagen, diese toxischen Oedeme mit den Oedemen der menschlichen Pathologie in Parallele zu bringen. Schon die Lokalisation der bei unseren Versuchstieren beobachteten Hydropsien, insbesondere beim Toluylendiamin stimmt mit den Erfahrungen über die Oedeme beim Menschen nicht recht überein. Ferner handelt es sich in unseren Experimenten um körperfremde Stoffe, die in der menschlichen Pathologie keine Rolle spielen. Trotz dieser Differenzen gestatten die in Rede stehenden Versuche doch, wie wir glauben, gewisse Einblicke auch in die Vorgänge bei der Entstehung wenigstens mancher Oedeme, die wir in der Klinik zu sehen Gelegenheit haben. Wir wissen, dass bei einer Reihe von Darmprozessen das Auftreten von Urtikaria und anderer mit vermehrter Exsudation verbundener Hautaffektionen beobachtet wird. Mit diesen toxischen Oedemen, die wir auch sonst bei Zuständen antreffen, die wir als Autointoxikation deuten, können wir gewisse intermediär gebildete oder enterogene Produkte in kausale Beziehung bringen (Freund und Mraczek). Bei manchen Autointoxikationen, speziell jenen, die vom Darm ausgehen, spielen die bei der Eiweissfäulnis entstehenden Amine eine grosse Rolle. Ellinger[1]) hat bekanntlich gezeigt, dass durch Abspaltung von CO_2 aus dem Karboxyl der Aminosäuren des Eiweissmoleküls jederzeit die Bildung von Aminen im Körper erfolgen kann. Zudem haben Baumann und Udranszky[2]) ermittelt, dass zwei von Brieger[3]) aus Fäulnisgemischen isolierte Amine, das Putreszin und das Kadaverin, bei der Zystinurie, einer eigenartigen Störung des Eiweissstoffwechsels, im Stuhl vorkommen. Auch konnten in einem Falle von infektiöser Gastroenteritis die genannten Diamine durch Roose im Stuhl aufgefunden werden. Wichtig ist ferner der Befund von Glaessner[4]), der zum erstenmal im Obstipationsstuhl des Hundes mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Base der aromatischen Reihe nachweisen konnte, das Oxyphenyläthylamin. Diesem Befund reiht sich die schöne Beobachtung Eppingers[5]) an, der durch lokale Applikation von Imidazoläthylamin beim Menschen einen urtikariaähnlichen Ausschlag

1) Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1900. Bd. 29. S. 334 u. Berliner Berichte. 1899. 31. 3183 u. 1900. 32. 3543.

2) Baumann u. Udranszky, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1889. Bd. 13. S. 583.

3) Brieger, F., Ueber Ptomaine. 3 Monographien. Berlin 1885.

4) Glaessner, K., Diese Zeitschr. 1904. Bd. 52 u. Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie. 1905. Bd. 1.

5) Eppinger, H., Wiener med. Wochenschr. 1913. Nr. 23.



hervorrufen konnte. Erst kürzlich ist es Barger gelungen, die letztgenannte Base aus überlebender Darmschleimhaut zu isolieren. Es scheint demnach diesen Körpern eine grössere Bedeutung in der menschlichen Pathologie zuzukommen als bisher angenommen wurde und es ist die Annahme vielleicht nicht unwahrscheinlich, dass die genannten Basen zu gewissen Oedemformen, die wir beim Menschen beobachten, in Beziehung stehen.

Kurz zusammengefasst stehen wir also vor den folgenden experimentell gesicherten Tatsachen: 1. ein lipoidlösliches Nierengift — Urannitrat — führt im Gegensatz zu dem lipoidunlöslichen Kaliumbichromat zu Hydropsien; 2. ein lipoidlösliches aromatisches Diamin (m-Toluylendiamin) und ein lipoidlösliches Hydrazin (Pyrodin) ergeben Hydropsien; 3. von körpereigenen Produkten wurde ein lipoidlösliches aromatisches Amin, das Oxyphenyläthylamin, bei hartnäckiger Obstipation im Stuhle gefunden, d. i. bei einem Zustand, der erfahrungsgemäss gelegentlich mit Exsudation — Urtikaria — einhergeht; 4. das lipoidlösliche Imidazoläthylamin, aller Wahrscheinlichkeit nach ein Produkt des vitalen Stoffwechsels, erzeugt lokal angewendet Urtikaria.

Um die Kette der Beweise zu vervollständigen, haben wir[1]) eine Reihe von Kontrollversuchen mit anderen, nicht aromatischen, lipoidlöslichen basischen Stoffen unter den gleichen Bedingungen angestellt. In diesen vielfach variierten Versuchen hat sich gezeigt, dass lipoidlösliche Amine nicht aromatischer Genese keinen Hydrops ergeben. Auf Grund dieser Tatsachen glauben wir uns zu dem Schlusse berechtigt:

Im Tierversuch ist es möglich, ohne Intervention der Niere, ohne Stauungserscheinungen von seiten des Herzens, durch basische lipoidlösliche Stoffe der aromatischen Reihe Hydropsien zu erzeugen. Diese Hydropsien sind vaskulären Ursprungs, wahrscheinlich die Folge einer Schädigung der Lipoide der Kapillarwandzellen.

Es bleibt hier nur noch der Einwand zu erledigen, dass eine eventuelle, durch die im Experiment verwendeten Substanzen bedingte Aenderung der Blutbeschaffenheit mit dem Oedem in Zusammenhang steht. Hydrämie spielt bei unseren experimentellen Oedemen mit Sicherheit keine Rolle. Durch Zählung der roten Blutkörperchen, durch Bestimmung des spezifischen Gewichts und des Blutkörperchenvolumens konnten wir im Gegenteil zeigen, dass auf der Höhe des Hydrops eine Eindickung des Blutes bestehen dürfte.

Wir führen aus unseren Protokollen[2]) als Beispiel folgende Versuche an:

Hund A 234 vor der Toluylendiamininjektion 6200000, auf der Höhe der Vergiftung 8200000 Erythrozyten.

Kaninchen A 239 vor der Injektion 4700000, nachher 5600000 Erythrozyten.

1) Hess, L. u. H. Müller, Beiträge zur Pathologie des Oedems. Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie. 1914. Bd. 17.

2) Hess, L. u. H. Müller, l. c.



Bezüglich des spezifischen Gewichtes ermittelten wir:

	vor der Vergiftung		auf der Höhe der Vergiftung	
	Blut	Serum	Blut	Serum
Kaninchen A 239 . . .	1045	1028	1058	1033
Hund A 234	1056	1040	1081	1046

Das Blutkörperchenvolumen mittels Hämatokrit nach Hedin bestimmt, betrug:

	vorher	nachher
bei Kaninchen A 239	35	43
„ Hund A 234.	46	55

Damit ist eigentlich schon die Annahme einer hydrämischen Plethora hinfällig. Ausserdem wird die Bedeutung der Gefässwand durch folgenden Umstand beleuchtet:

Hydrämische Plethora ergibt, wie Magnus gezeigt hat, zwar Transsudation in die Körperhöhlen, aber nicht Anasarka, selbst dann nicht, wenn das eingegossene Flüssigkeitsquantum ein sehr beträchtliches ist und die langsame mehr als $2^1/_2$ Stunden währende Infusion, wie sie Magnus vornimmt, das Auftreten einer durch Hydrämie bedingten Wandveränderung der Kapillaren, auch der Haut, a priori erwarten liesse. Wird aber mit der hydrämischen Plethora die Vergiftung nicht mit einem der Magnusschen Nierengifte, sondern mit dem für die Nieren anscheinend indifferenten Toluylendiamin kombiniert, das heisst, wird auf der Höhe der Toluylenvergiftung Kochsalzlösung eingegossen, so ergibt sich nicht bloss mächtige Transsudation in die Leibeshöhlen, sondern auch das Unterhautzellgewebe der Tiere erscheint in weitester Ausdehnung von Flüssigkeit durchtränkt. Hat man nun bei einem derartigen toluylenvergifteten hydropischen Tiere beispielsweise die Aszitesflüssigkeit unmittelbar post mortem sorgfältig mit Pipette aufgesaugt und hernach die letzten Spuren Fluidum mit Wattebäuschchen entfernt, so kann man nach geraumer Zeit beobachten, dass sich das Transsudat erneuert und dass sich, wenn man dieses entfernt hat, das Spiel immer wieder von neuem wiederholt. Ein derartiges Nachsickern von Flüssigkeit kann nicht gut anders als durch Filtration durch eine porös gewordene Wandung erklärt werden[1]).

Das Hautödem der Tiere steht also nicht in unmittelbarer Abhängigkeit von der Veränderung der Niere, es ist vielmehr eine vaskuläre Alteration — an den Nieren- und an den peripheren Gefässen — notwendig, damit Oedeme im Unterhautzellgewebe auftreten.

Es dürfte nicht ohne Interesse sein, darauf hinzuweisen, dass es uns bei Uran-Adrenalin-Tieren mehrmals gelang durch Säureinjektion Hautödeme, namentlich im Gesicht, zu erzeugen. Ueber die diesbezüg-

1) Hess, L., u. H. Müller, l. c.

11*

lichen Versuche werden wir an anderer Stelle ausführlich berichten. In diesem Zusammenhang mag es genügen daran zu erinnern, dass schwache Säuremengen vasodilatativ wirken [Schwarz und Lemberger[1])].

VI.

Aus allen diesen Versuchen geht die eine Tatsache klar hervor, dass in der Genese der Oedeme neben einer Reihe komplexer Vorgänge der Gefässwand ein hervorragender Einfluss zukommt, und dass alle Vorgänge, die zu einer Dekonstitution der Gefässwand führen, die von ihr abhängigen physiologischen Geschehnisse stören, das Austreten von Flüssigkeit in die Gewebe begünstigen. Für gewisse Formen von toxischen Oedemen ist eine Schädigung der Blutgefässwand durch lipoidlösliche Körper, wie wir nachzuweisen versucht haben, das massgebende. In anderen Fällen wird derselbe Effekt der Wandveränderung vielleicht durch nervöse Einflüsse hervorgerufen; wir erinnern hier an das Auftreten der angioneurotischen Oedeme im Verlaufe von Hemiplegien, wo wohl die gestörten Innervationsverhältnisse der Blutgefässe ursächlich in Betracht kommen.

Legen wir uns nunmehr die Frage vor, wieweit die im Experiment gefundenen Tatsachen auf die menschliche Pathologie übertragbar sind, insbesondere welcher Gewinn durch sie für die Beurteilung der renalen Oedeme beim Menschen resultiert, so lässt sich hierfür eine bestimmte Antwort heute noch nicht geben. Wir müssen uns vor Augen halten, dass, wenn wir die Ergebnisse der Experimente und die Verhältnisse beim Menschen in Vergleich ziehen, wir nur mit Analogieschlüssen arbeiten und es daher fraglich bleiben muss, ob dieselben Vorgänge beim Menschen unter bestimmten Verhältnissen eine Rolle spielen. Diese Frage kann durch das Experiment allein nicht gelöst werden. Dazu ist die Beobachtung am Krankenbett notwendig. Diese muss imstande sein, Tatsachen zu bringen, die strikte in dem gleichen Sinne sprechen oder zumindest einen Wahrscheinlichkeitsschluss gestatten. Gerade hier liegt aber eine Lücke in unserm Wissen vor. Die Klinik lehrt uns, dass in der Genese der renalen Oedeme der Niere irgend ein Einfluss zukommen muss, sie weist ferner darauf hin, dass für das Zustandekommen der Oedeme anderweitige, im Organismus gelegene Faktoren von ausschlaggebendem Einfluss sein müssen, ohne dass sie uns aber sonst vorläufig genauere Daten zur Beurteilung der Vorgänge an die Hand geben würde. Es fehlen einschlägige Beobachtungen vielleicht deshalb, weil die Klinik in den letzten Dezennien über dem Experiment die Beobachtung am Krankenbett vernachlässigt hat. Stellen wir uns also nunmehr die Aufgabe nachzusehen, wieweit sich in der menschlichen Pathologie Anhaltspunkte für einen Einfluss der Gefässwandbeschaffenheit auf das Auftreten von Oedemen — am Krankenbett und

1) Schwarz, C. u. F. Lemberger, Ueber die Wirkung kleinster Säuremengen auf die Blutgefässe. Pflügers Archiv. 1911. Bd. 141. S. 148.



an der Leiche — auffinden lassen. Es wird sich im folgenden zeigen, dass sich hierbei Tatsachen ergeben, für die bisher ein Hinweis in der Literatur nicht vorhanden ist. Ehe wir aber in die Details eingehen, wird es gut sein, einige klinische Fälle kurz zu beschreiben.

1. U. A., 26 Jahre alt, Gerüster, früher Athlet. Als Kind Masern. Mit 9 Jahren litt er 2 Monate hindurch an einem Ausschlag, der aus vielen kleinen Eiterpusteln bestanden haben soll, die über den ganzen Körper verbreitet waren. Auf Schmieren mit einer schwarzen Salbe ging der Ausschlag zurück. In der Folge gesund bis zum Juli 1912. Damals Bronchialkatarrh, der Hustenreiz war so heftig, dass Patient zuweilen erbrechen musste. Kein Fieber. Nach 6 wöchiger Dauer Besserung. Vor 10 Tagen, d. i. am 4. Oktober 1912, erkrankte Patient plötzlich an einer starken Schwellung des Gesichtes und Halses, so dass er seinen Kragen nicht schliessen konnte. Halsschmerzen und Fieber bestanden nicht. Dagegen machte sich Atemnot, besonders im Liegen, bemerkbar. Nach 4 Tagen gingen die erwähnten Schwellungen allmählich zurück, dagegen dauerte die Kurzatmigkeit an und Patient bemerkte, dass Füsse, Hodensack und Glied anschwollen und ein Gefühl von Spannung im Abdomen auftrat; die Harnmenge nahm in den letzten Tagen erheblich ab.

Venerische Affektion negiert. Wassermann negativ.

Starker Trinker (Kaffee mit Rum, 8—10 Glas Bier, bis $^1/_2$ Liter Schnaps täglich). Ein Bruder an Tuberkulose gestorben, sonstige Familienanamnese belanglos.

Mittelgrosser Mann von starkem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur, ziemlich starkem Fettpolster. Die Muskeln der unteren Extremitäten, die bis hoch hinauf über die Kniee ödematös sind, sind im Vergleich zu Rumpf und Armen dürftig entwickelt. Beiderseits Plattfuss. Ziemlich starkes Oedem am Skrotum, Penis und ad sacrum. Die Haut des Rumpfes und der Gliedmassen fast vollkommen frei von Behaarung. Die Crines axillares dürftig entwickelt, ebenso die am Genitale, die beinahe horizontal abschneiden. Die Linea alba pigmentiert. Das Kopfhaar fein, lang, dicht, von brünetter Farbe. Der Schnurrbart gut, der Backenbart wenig entwickelt. Die Augenbrauen schütter, ein wenig konfluierend. Tätowierung auf der Brust und auf beiden Armen. Die Ohrläppchen adhärent. Das Kinn breit, plump, mit einem Grübchen. Der Thorax kurz, breit, gut entwickelt, symmetrisch gebaut, die Median- und Transversalfurche deutlich. Die Mamillae symmetrisch, pigmentiert, haarlos, etwas erigiert. Die seitlichen Schilddrüsenlappen kaum vergrössert, derb, nicht schmerzhaft. Hoden und Penis gut entwickelt. Die tiefen Zervikallymphdrüsen zu beiden Seiten bis erbsengross, etwas derb, verschieblich, die Inguinaldrüsen beiderseits leicht intumesziert. Beide Tonsillen leicht vergrössert. Die Zungengrundfollikel tastbar, gross. Die tastbaren Arterien, insbesondere mit Rücksicht auf das Alter und den kräftigen Bau des Mannes, auffallend eng. Die Arteria radialis geradlinig, weich, auffallend eng. Die Pulswelle sehr niedrig, der Puls rhythmisch-äqual, von normaler Frequenz, leicht unterdrückbar. Blutdruck 115—120 Riva-Rocci. Die Pulsation in jugulo fehlt. Die Karotiden und Femoralarterien eng, die Pulswelle klein. Die Temperatur normal. Die Atmung kaum beschleunigt, Frequenz 20, kostal, symmetrisch.

Die Perkussion der Lungen ergibt im Liegen vorne lauten Schall, der rechts im Sitzen um 2 Interkostalräume höher hinaufrückt, hinten rechts bis 2, links 4 Finger unter dem Angulus scapulae. Der Lungenrand ist hinten rechts respiratorisch unbeweglich, sonst besteht überall gute Verschieblichkeit. Bei der Auskultation verschärftes Vesikuläratmen mit bronchitischen Nebengeräuschen. Die Herzgegend nicht vorgewölbt, der Spitzenstoss auch in linker Seitenlage nicht deutlich tastbar. Die Dämpfungsgrenzen normal. Die Töne über allen Ostien rein. Der zweite Aortenton nicht akzentuiert.

Im Abdomen keine freie Flüssigkeit. Leber und Milz nicht tastbar, die Milz perkutorisch etwas vergrössert.



Die Pupillar- und Sehnenreflexe normal. Beiderseits Babinski positiv. Kein Fazialisphänomen, der Augenhintergrund normal, die Venen der Netzhaut beiderseits leicht geschlängelt.

Die Harnmenge stark reduziert. Tagesmenge 400 ccm, spez. Gewicht 1035. Eiweissgehalt nach Esbach (am 10 fach verdünnten Harn bestimmt) ca. 40 pM. Im Sediment fast ausschliesslich hyaline Zylinder, spärliche Leukozyten.

Der Stuhl breiig, weich, zum Teil halbflüssig, von dunkelbrauner Färbung, ohne makroskopisch erkennbare Schleimbeimengung, von neutraler Reaktion. Mikroskopisch Detritus, Pflanzenreste, Tripelphosphatkristalle. Die Flora überwiegend gramnegativ. Vier Entleerungen. Das Blutbild annähernd normal.

Das Verhalten des Harns illustriert die nebenstehende Tabelle.

Die Funktionsprüfung, nach Schlayer durchgeführt, ergab für JK normale Dauer der Ausscheidung (am 16. 10. — 48, am 25. 10. — 55 Stunden). Die Ausscheidung des Milchzuckers erfolgt stark verzögert, nahm mehr als 11 Stunden in Anspruch.

Der Wasserbelastungsversuch ergab erhebliche Retention.

Nach Injektion von $^3/_4$ mg Adrenalin keine Aenderung des Blutdrucks, einmal vorübergehend mässiger Anstieg der Diurese:

		Harn in ccm	
Versuch vom 9. 11.:	10 Uhr	70	
	12 „	60	
	2 „	20	
	4 „	50	
	6 „	50	$^1/_2$ 6 Uhr Injektion von Adrenalin.
	8 „	60	
	10 „	50	
Versuch vom 11. 11.:	7 Uhr	30	
	9 „	40	9 Uhr $^3/_4$ mg Adrenalin.
	11 „	70	
	1 „	30	
	3 „	30	
	5 „	50	
	7 „	50	
	9 „	50	

Der Blutdruck vor der Injektion 120 (Riva-Rocci). Nach der Injektion, die um 9 Uhr früh erfolgt:

$^1/_2$ 10 Uhr	120
10 „	115
$^1/_2$ 4 „	120

Ein zweites Mal: Blutdruck abermals 120—125 (Riva-Rocci). $^1/_2$ 10 Uhr morgens Adrenalin-Injektion.

11 Uhr	120
$^1/_2$ 12 „	120
4 h p. m.	130

Durch Diuretin und Koffein konnte nur vorübergehend ein diuretischer Effekt erzielt werden.

Die radiologische Untersuchung ergab auffallend schmales Aortenband, das Herz von normaler Form und Grösse, die Lungenfelder frei, der rechte pleurokostale Winkel ausgefüllt. Bei einer späteren Durchleuchtung, als sich im Abdomen ziemlich viel Flüssigkeit angesammelt hatte, Hochstand des Zwerchfells, schräg gelagerter Magen mit normaler Peristaltik und sehr beschleunigter Entleerung.

Die klinische Beobachtung ergab (am 19. 10.) trotz Anwendung von Cardiaca Fortdauer der Oedeme und der Flüssigkeitsansammlung in der rechten Pleurahöhle.



Datum	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Eiweiss Euglob.	Eiweiss Serum-Album. pM.	NaCl	Sediment	Flüssigkeitsaufnahme	Stuhl	Bilanz	Blutdruck	Körpergewicht	Diät	Therapie	Bemerkungen
16. 10.	1200	1028	0	16	5,62	Reichl. hyal. Zyl., einzelne granul., wenige Leuk.	2800	1	+ 1600	120	83	Gemischt.	2 × 0,02 Codein, 3 × 0,1 Digip.	
17. 10.	500?	1032		—	—	—	2700	1	+ 2200?	110	—	Desgl.		
18. 10.	400?	1028		—	—	—	2400	2	—	125	—	—		
19. 10.	500?	1027		18	—	—	1700	2	—	110	—	—		
20. 10.	1200	1022		—	6,20	—	2100	1	+ 900	—	—	—		
21. 10.	600	1031		—	—	—	1700	1	+ 1100	—	—	—		
22. 10.	500	1030	0	12	—	—	1600	1	+ 1100	100	—	—	1,0 Coffein. natriob.	
23. 10.	800	1013	0	14	—	—	2200	1	+ 1400	—	83,50	—	Desgl.	
24. 10.	1800	1017	0	13	—	—	2000	1	—	—	—	Gemischt.	Desgl.	
25. 10.	1000	1016	0	8	—	—	1900	1	—	—	—	—	Desgl.	
26. 10.	1300	1020	0	—	—	—	2000	1	—	—	—	—	3 × 0,1 Digipurat.	
27. 10.	1600	1017	0	18	—	—	1800	1	+ 200	105	—	—	Desgl.	
28. 10.	1400	1022	Spur	18	7,72	—	1200	1	— 200	105	—	—	2 × 0,1 Digipurat.	
29. 10.	1000	1020	Spur	20	—	Sehr reichlich. Ungemein zahlr. hyal. Zyl., wenige granul., einzelne stark lichtbrechende Zylinder, Epithelzellen m. Lipoidkörperch., Leukozyten.	1700	4	—	115	—	—	Desgl.	
30. 10.	1000	1018	Spur	26	—	—	1600	1	—	—	—	—	0	
31. 10.	800	1021	+	20	—	—	1200	3	—	110	84	—	1 Euphyll.-Supposit.	
1. 11.	1100	1017	+	24	—	—	1400	3	+ 300	—	—	Salzfr. Kost.	Adonis + Theocin.	
2. 11.	800	1022	+	ca. 30	—	Unverändert geg. d. letzten Befund.	400	3	— 400	100	—	Desgl.	Desgl.	
3. 11.	500	1026	—	—	—	—	800	3	+ 500	100	—	—	Desgl.	
4. 11.	400	1036	—	25	—	—	700	2	+ 300	115	—	Salzfr. Kost.	Schwitzen.	
5. 11.	300?	1034	—	16	—	—	700	7	?	—	—	—	Desgl.	Wasserverlust mit dem Stuhl.
6. 11.	500	1035	+	25	—	—	800	3	+ 300	130	—	—	Desgl.	
7. 11.	500	1036	—	20	—	—	1200	4	+ 700	120	—	—	Desgl.	
8. 11.	500	1037	—	30	—	—	1200	2	+ 700	—	—	—	—	
9. 11.	500	1037	—	20	—	—	900	4	—	—	—	—	—	Diarrhoe.
10. 11.	Harn verloren gegangen.				—	—	—	—	—	—	—	—	—	
11. 11.	400	1035		14	—	—	700	1	+ 300	120	—	—	—	
12. 11.	400?	1031		14	—	—	1200	4	?	120	—	—	—	Diarrhoe.
13. 11.	700	1029		20	—	—	1300	3	—	—	—	—	—	Diarrhoe.
14. 11.	600	1034		20	—	—	1200	3	—	120	—	—	—	
15. 11.	400	1036		20	—	Sehr reichl. Sediment, bes. zahlr. fein gran., daneb. einzeln. Wachszyl.	700	3	—	—	—	—	—	
25. 11.	400	1034	+	25	—	—	1600	3	+ 1200	130	—	—	—	
28. 11.	700	1032	+	24	—	—	1500	1	+ 800	125	—	—	—	
29. 11.	600	1032	+	24	—	—	900	2	—	125	—	—	—	
30. 11.	500	1032	+	24	—	—	1200	1	+ 700	130	—	—	—	
6. 12.	700	1028	+	19	—	—	1000	2	+ 300	135	—	—	—	
7. 12.	500	1028		—	—	—	1500	2	+ 1000	—	—	—	—	Diarrhoe.
8. 12.	600	1025		20	—	—	1000	1	+ 400	—	—	—	—	
9. 12.	700	1027		22	—	—	1700	2	+ 1000	—	—	—	—	
10. 12.	700	1025		18	—	—	1700	1	+ 1000	140	—	—	—	
11. 12.	800	1024		18	—	—	1700	2	+ 900	—	—	—	1,0 Euphyllin intramuskul.	
13. 12.	900	1025		15	—	—	2000	3	—	130	85	—	—	

Wiederholt Anfälle von Atemnot. Am 21. 10. erstreckt sich das Oedem hinten bis in die Höhe des Interskapularraumes, vorne bis an das Manubrium sterni. In beiden Pleurahöhlen freies Fluidum nachweisbar. Die Herztätigkeit rhythmisch, von normaler Frequenz, die Töne rein, laut. Kein Babinski.

Am 2. und 3. 11. unter salzfreier Diät, obwohl die Harnmenge keinen Anstieg zeigt, geringe Abnahme des Oedema scroti, während der Hydrothorax unverändert bleibt. Täglich Nasenbluten. Oefter Stirnkopfschmerz, besonders in den Abendstunden. Am 11. 11. bei andauernd spärlicher Diurese hochgradiges Oedem der Beine, des Skrotum, der Bauchhaut und der Haut über dem Sternum. Im Bereich des Gesichts und der Arme nur spurweise Oedem, dabei die Herzaktion vollkommen rhythmisch. Pulszahl 90. Im Abdomen und in beiden Thoraxhälften frei bewegliche Flüssigkeit, viel Durst und Gefühl von Trockenheit im Mund. Die Atmung ungestört. Kein Kopfschmerz. Kein Erbrechen. Häufig Aufstossen. Appetit gut. Die Sehnenreflexe der unteren Extremitäten nicht wesentlich erhöht. Die vasomotorische Erregbarkeit sehr lebhaft, ebenso die Reaktion der Muskeln auf mechanische Reize. Die Stühle zumeist flüssig.

Durch Punktion der Haut der Unterschenkel mittels Southey-Kanülen werden grosse Quantitäten leicht opaleszenter Oedemflüssigkeit entleert (spez. Gewicht 1008, Eiweiss $^1/_2$ pM.), Oedeme der übrigen Körperpartien und Diurese bleiben im grossen und ganzen unverändert.

Vom 5. 12. bis 14. 2. befand sich Pat. in häuslicher Pflege. Der Zustand blieb bis Ende Januar unverändert. Um diese Zeit erkrankt Pat. an Erysipel des Gesichts, das sich rasch auf den ganzen Körper ausbreitet. Es werden Inzisionen am linken Oberarm und am linken Ober- und Unterschenkel notwendig. Während des Erysipels zeigen die Oedeme rapiden Rückgang. Als Pat. am 14. 2. wieder in die Klinik eintrat, bestand nur noch mässig starke ödematöse Schwellung am rechten Unterschenkel und am Kreuzbein, während das früher immense Skrotalödem völlig zurückgegangen war. Kein Gesichtsödem. Im Abdomen und in beiden Pleurahöhlen freie Flüssigkeit. 120 Pulse, 32 Respirationen. Pat. ist stark dyspnoisch. Reichlich Pfeifen und Schnurren über beiden Lungen. Temperatur etwas erhöht, 37,3° C. Am 15. 2. erhebt sich unter zunehmender Dyspnoe und starker Zyanose die Temperatur, um 8 Uhr abends auf 40° C, um 11 Uhr nachts Exitus letalis.

Obduktionsbefund vom 16. 2. 1913 (Dozent Dr. v. Wiesner): Amyloidnephritis, Aszites und fibrinös-eitrige Peritonitis in ascite. Phlegmone am linken Ober- und Unterschenkel nach Erysipel. Oedem der inneren Organe und der unteren Extremitäten. Blutung in die rechte Thoraxhälfte, wahrscheinlich nach Zerreissung der Pleura in der Umgebung alter Pleuraadhäsionen. Chronischer Stauungsmilztumor. Stauung der Leber. Enge des arteriellen Gefässsystems mit zarten Wandungen der Aorta und ihrer Hauptäste. Atheromatöse Veränderungen der beiden Schenkelarterien.

Das Merkwürdige dieses Falles liegt in dem eigenartigen Verhalten der Oedeme. Sie setzen akut ein, zeigen anfangs vielleicht renalen Charakter, erinnern aber dann in ihrer Lokalisation mehr an Stauungsödeme, ohne dass dafür in dem Zustande der Zirkulationsorgane genügend Anhaltspunkte zu finden gewesen wären. Sie sind ungemein hartnäckig, bleiben lange stationär, obwohl die Herztätigkeit verhältnismässig gut ist, so dass nach dem Befund am Herzen Oedeme nicht zu erwarten gewesen wären. Klinisch konnte Enge des Arteriensystems angenommen werden, was durch die Obduktion bestätigt wurde. Beachtenswert ist überdies der von dem Anatomen erhobene Befund, dass die Kruralgefässe atheromatös degeneriert waren, während die Aorta und deren Hauptäste von Atherom frei waren.



2. F. B., 30 Jahre alt, Taschner. Bis auf Masern und Mittelohrentzündung in der Kindheit stets gesund. März 1913 durch 10 Tage Fieber, Atembeschwerden, Husten und Seitenstechen. Pat. befand sich damals im Spital der Barmherzigen Brüder in Pflege, von wo er geheilt entlassen wurde. Am 25. 7. desselben Jahres beteiligte sich Pat. beim Löschen eines Brandes. Dabei musste er stundenlang im Wasser stehen. Nach Hause zurückgekehrt, fühlte er sich unbehaglich und empfand ein leichtes Frösteln. Als er am folgenden Morgen aufstehen wollte, bemerkte er, „dass beide Füsse geschwollen waren". Auf ärztlichen Rat begab er sich ins Krankenhaus, woselbst er vom 27. 7. bis 12. 12. verblieb. Bei der Aufnahme wurde damals konstatiert: Auffallende Blässe, geringes Oedem im Gesicht, starkes Oedem der unteren Extremitäten und der Kreuzbeingegend. Die Diurese in den ersten Tagen sehr gering (200[?] bis 500[?] ccm), im Harn (spez. Gewicht 1014) 6 pM. Eiweiss. Zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. Therapie: Bäder, Diuretin. In den nächsten Wochen die Diurese gleich gering. Der Eiweissgehalt des Harns annähernd der gleiche. Trotz Anwendung von Schwitzbädern persistieren die Oedeme und es entwickelt sich Hydrothorax, namentlich links, sowie Aszites. Am 28. 7. beträgt die Eiweissmenge 2 pM., im Sediment spärliche hyaline und fein granulierte Zylinder, vereinzelte Erythro- und Leukozyten. Die Diurese auch weiterhin gering, 400—700 ccm pro Tag, die Oedeme und Hydropsien stationär trotz Anwendung salzfreier Diät. Im Anfang September steigt der Eiweissgehalt auf 24 pM. an, im Sediment mässig reichlich Leukozyten, spärliche Erythrozyten, reichlich hyaline, vereinzelt granulierte und Wachszylinder. Ab 19. 9. hebt sich bei gleichbleibendem Regime die Diurese (1200—1600 ccm), die Eiweissmenge bleibt hoch (24—30 pM.). Seit dem 27. 9. bei relativ guter Diurese und noch annähernd stationären Oedemen starke Kopfschmerzen. In der Nacht vom 28. auf den 29. 9. urämischer Anfall. Ausgiebige Venae sectio. Am 30. 9. Eiweiss, weit über 12 pM. Im Sediment viele Urate, vereinzelte hyaline Zylinder und Bruchstücke breiter, granulierter Zylinder. Das Sensorium seit dem Aderlass frei. Kein Anfall mehr. Die Diurese im gleichen. In den nächsten Wochen steigt bei gleicher Diät und annähernd gleicher Flüssigkeitsaufnahme die Diurese allmählich an und beträgt am 8. 10. 2800 ccm. In den folgenden Tagen setzt eine kolossale Diurese ein, so dass vom 13. bis einschliesslich 22. 10. ungefähr 50 Liter Harn entleert werden. Die Oedeme fallen um diese Zeit rapid ab. Aber trotz weiterhin guter Diurese stellen sich immer wieder beim Aufstehen Knöchelödeme ein. Die Eiweissausscheidung bleibt gross (12—16 pM.). Die durchschnittliche Harnmenge 1500 ccm pro Tag. Der Blutdruck normal. Die Herzaktion nicht nachweisbar gestört. Pat. verlässt in ziemlichem Wohlbefinden das Spital. Ende Dezember 1913 schwollen die Füsse neuerlich an, die Schwellungen breiteten sich rasch auf die Oberschenkel und das Skrotum aus. Der Atem wurde gestört. Auch der Appetit wurde in den letzten Wochen schlechter.

Starker Alkohol- und Nikotinabusus. Pat. pflegte immer stark gewürzte Speisen zu geniessen. Vor 10 Jahren Gonorrhoe, sonstige venerische Affektionen negiert. Wassermann negativ. Die Untersuchung am 15. 1. ergibt:

Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann. Muskulatur und Fettpolster sind gut entwickelt. Auffallend ist, dass die unteren Extremitäten viel weniger gut entwickelte Muskulatur zeigen als Arme und Schultern. Es findet sich Oedem bis zur Mitte der Unterschenkel, ziemlich starkes Oedem in Kreuz- und Lendengegend. Kein Ikterus, keine Zyanose. Ziemlich starke Blässe der Haut und Schleimhäute. Was die Behaarung anlangt, so sind die Crines axillares und pubis normal, gut entwickelt. Das äussere Genitale normal. Der Bauch oberhalb des Nabels haarlos. Dagegen der Thorax im Bereich des Sternum und der Mammillen sehr dicht dunkel behaart. Das Kopfhaar ungewöhnlich dicht, auffallend fein, brünett, der Schnurrbart heller, schütter, der Backenbart viel weniger entwickelt. Die Tonsillen zerklüftet, nicht besonders gross, die Zungenfollikel gross. Der Gaumen steil. Die Mund- und Rachenschleimhaut sowie die Konjunktiven blass. Die Ohren gross, abstehend, deformiert.



Die Beine auffallend kurz, das Becken breit, die von Oedem freien Oberschenkel rund, feminin konfiguriert. Die Inguinal- und Zervikallymphdrüsen auf beiden Seiten gross, indolent, beweglich. Das Kinn breit. Die Harrisonsche und die Medianfurche am Thorax deutlich ausgeprägt. Die Warzen erigiert. Die fühlbaren Arterien enge. Die Art. radialis gerade, elastisch, von zarter Wandung, wenig gespannt. Die Pulswelle niedrig. Der Puls äqual und rhythmisch, mässig gespannt. Kein Puls in jugulo zu tasten. Der Thorax kurz, breit, gut gewölbt. Der Lungenschall reicht hinten bis 2 Finger unter den Angulus scapulae, von da ab Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch und vermindertem Pektoralfremitus. Vorne reicht der laute Schall rechts in Rückenlage bis zur 5., im Sitzen bis zur 3. Rippe. Das Atemgeräusch in nicht gedämpftem Gebiet vesikulär mit spärlichem Rasseln. Die Herzdämpfung in normalen Grenzen. Der Spitzenstoss nicht sicht- oder tastbar. Die Töne über allen Ostien ein wenig leise. Das Abdomen über dem Thoraxniveau gelegen, der Nabel vorgetrieben, der Nabelring offen. Die beiden Flanken und der Traubesche Raum gedämpft. Der Leberrand $1/2$ Finger unter dem Rippenbogen in der Mammillarlinie tastbar. Der Milzpol nicht palpabel. Die Patellarreflexe erhöht. Babinskis und Chvosteks Symptom fehlen.

Im Harn 15 pM. Eiweiss. Spez. Gewicht 1027. Urobilin nicht vermehrt. Mikroskopisch reichlich hyaline, vereinzelt grob- und feingranulierte Zylinder, spärliche Leukozyten. Fundus normal.

Jodausscheidung 68, Milchzucker 12 Stunden. Rest-Stickstoff im Serum 73,52 mg. Indikan: fehlt im Serum, im Harn in normalen Mengen. Bei Wasserbelastung sehr ungenügende Ausscheidung.

Versuch vom 16. 1. 6 Uhr morgens nüchtern 400 ccm Wasser.

7 Uhr . . . . 50 ccm
8 „ . . . . 40 ccm
9 „ . . . . 40 ccm
10 „ . . . . 45 ccm,

übrige Tagesmenge 1100 ccm.

Im übrigen ergibt die Harnuntersuchung:

Datum	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Eiweiss		NaCl	Sediment	Flüssigkeitsaufnahme	Stuhl	Bilanz	Blutdruck	Körpergewicht	Diät	Therapie
			Euglob.	Serum-Album. pM.									
12. 1.	300	1027	0	15		—	?	1	—	100	76	Milchdiät	Extr. apocyni cannabini 2×20 gtts.
13. 1.	900	1022		14		Reichlich hyaline u. feingranulierte, wenige grobgranul. Zylinder, Leuk., Epithelzellen.	1200	1	+ 300	90	—	—	—
14. 1.	1900	1016		7		—	1700	1	− 200	100	—	—	—
15. 1.	1800	1010		7		—	1500	1	— 300	110	—	—	—
16. 1.	1000	1010		8		—	1500	2	+ 500?	—	—	—	—
17. 1.	1000	1021		8		—	2100	7	?	110	—	—	—
21. 1.	600	1037		24		Unverändert.	700	5	?	100	—	—	—
22. 1.	400	1035	—	24		Desgl.	?	2	?	110	77	—	2×15 gtts. Digalen.
23. 1.	300	1035		—		—	800	2	+ 500	115	—	—	—
24. 1.	300	1032		27		—	700	2	—	—	—	—	—
25. 1.	300	?		21		—	1400	1	+ 1100	110	—	—	—
26. 1.	600	1040		—		—	2000	1	+ 1400	—	—	—	—
27. 1.	400	1032		—		—	—	0	—	—	—	—	—



Die Atembeschwerden des Patienten besserten sich in den nächsten Tagen bei Bettruhe. Die Diurese ziemlich gut, übersteigt die Aufnahme; trotzdem bleiben die Oedeme, der Hydrothorax und Aszites ungeändert. Um den 17. 1. beginnen unmotiviert Diarrhoen, die breiigen, alkalisch reagierenden Stühle enthalten schon makroskopisch viel Schleim beigemengt. Die Entleerungen schmerzlos, ohne Tenesmus. Am 22. kommt es zu fieberhafter Temperaturerhöhung; über beiden Lungen reichlich bronchitische Geräusche. Der Puls stark beschleunigt, niedrig, wenig gespannt. Am 24., $^1/_2$5 Uhr nachmittags, klagt Patient plötzlich über kolikartige Schmerzen im ganzen Abdomen, besonders im Oberbauch. Das Abdomen ist enorm aufgetrieben, die Berührung schmerzhaft, Puls und Atmung stark beschleunigt. Facies hippocratica. Die äusseren Bruchpforten frei. Nach etwa 10 Minuten lassen die Schmerzen spontan nach, die Spannung der Bauchdecken besteht fort. Am Abend wiederholen sich die Koliken. Patient entleert mehrere flüssige, sauer reagierende, hellgefärbte Stühle. Am 25. morgens dasselbe schwere Krankheitsbild. Patient klagt unausgesetzt über intensive Schmerzen in beiden Lenden. Die Temperatur etwas erhöht, die Bauchdecken gespannt. 132 Pulse. Einmaliges Erbrechen galliger Flüssigkeit. Tagsüber lassen die Schmerzen etwas nach, die Temperatur bleibt annähernd auf gleicher Höhe. Sehr verminderte Diurese, zwei flüssige Stühle. Die Oedeme in starker Zunahme. Am 27. Exitus letalis.

Die Obduktion (Dozent Dr. v. Wiesner) ergibt: Chronische parenchymatöse Nephritis (grosse weisse Niere mit beginnender Schrumpfung). Parenchymatöse Degeneration des Herzens mässigen Grades. Kompressionsatelektase der Unterlappen bei fibrinöser Pleuritis in hydrothorace. Fibrinös-eitrige Peritonitis in ascite. Akutes Lungenödem. Parenchymatöse und fettige Degeneration der Leber. Akuter Milztumor. Oedem und Anämie der Darmschleimhaut. Akute Enteritis im Colon transversum und descendens. Hyperämie und Hypertrophie der Nebennieren. Zarte dünne Gefässwandungen bei Enge des Gefässsystems. Starkes Oedem der Haut des Bauches, des Skrotums und der unteren Extremitäten.

Im Deckglasausstrich aus dem Peritonitiseiter: Diplococcus lanceolatus.

Das Verhalten der Oedeme in diesem Falle zeigt mit dem Verhalten des ersten auffallende Uebereinstimmung. Auch hier handelt es sich um ein akut einsetzendes nephritisches Oedem, das von Beginn an in der Art der Verteilung mehr den Charakter des Stauungsödems zeigt, auch im späteren Verlaufe ausgesprochen kardialen Typus aufweist. Dabei auch hier wieder kein Anhaltspunkt für eine schwerere Störung von seiten des Herzens, die dieses Verhalten erklären würde. Die Beobachtung des Kranken ergab neben parenchymatöser Nephritis wiederum Symptome von Status thymico-lymphaticus bzw. hypoplasticus mit Enge des Arteriensystems, die durch die Nekropsie bestätigt wurde. Die Eigenart der Oedeme und die vorhandene Enge des Gefässsystems lassen in diesem Falle daran denken, dass die Gefässveränderung ebenso wie im ersten Falle mit der Lokalisation und der Hartnäckigkeit der Oedeme in irgend welchen Beziehungen steht. Atheromatose der Femoralarterien konnte in diesem Falle nicht nachgewiesen werden.

3. P. T., 60 Jahre alt, Maurer. Bis vor 4 Jahren immer gesund. Um jene Zeit begann Patient an Atemnot, Herzklopfen und Stechen in der Herzgegend zu leiden. Zuweilen Stirnkopfschmerzen. Patient wurde blass und nahm an Gewicht ab, obwohl sein Appetit gut war. Vor etwa 12 Tagen bemerkte der Kranke, dass ihm die beiden Füsse und der linke Arm anschwollen. Die anfänglich auf die Knöchelgegend be-



schränkte Schwellung dehnte sich rasch auf beide Unterschenkel aus. Zu gleicher Zeit nahm die Harnmenge beträchtlich ab. Zunehmende Mattigkeit, Atemnot schon bei geringer Anstrengung und die zeitweise quälenden Kopfschmerzen bewogen den Kranken, in die Klinik einzutreten.

Mässiger Trinker, sehr mässiger Raucher.

Venerische Affektion negiert, Wassermann negativ.

Der Vater des Patienten und ein Bruder an Lungenleiden gestorben. Familienanamnese sonst ohne Belang.

Status praesens. 13. 5. 1914: Mittelgrosser Mann von kräftigem Knochenbau, starker Muskulatur und ziemlich gut entwickeltem Fettpolster, besonders im Bereich des Abdomens. Die Haut des Gesichts im ganzen etwas gerötet, die des Rumpfes und der Extremitäten von normaler Farbe, vollkommen unbehaart. Die Crines pubis spärlich entwickelt, ungefähr horizontal begrenzt, auch die Crines axillares mangelhaft. Der Bartwuchs immer spärlich, trat erst im Alter von 30 Jahren auf. Die Mamillae erigiert, haarlos, die Linea alba frei von Pigment. Narbe im Bereich des linken Handgelenks nach Fraktur.

Universelles Oedem (beide Unter- und Oberarme, beide Ober- und Unterschenkel, die Haut des Abdomens, des Sternums bis zum Manubrium, Rücken- und Bauchhaut). Minimale Zyanose, kein Ikterus. Minimales Skrotalödem, stärkeres am Dorsum penis.

Art. radialis geradlinig, nicht verdickt, wenig gefüllt und eng; die Pulswelle normal hoch, Puls vollkommen rhythmisch, äqual, von normaler Spannung (150). Pulsation in jugulo vorhanden, die beiden Karotiden annähernd beiderseits gleich. Die Femoralis infolge des Oedems nicht tastbar, ebensowenig die beiden Art. dorsales pedis (Oedem am Fussrücken).

Respiration subjektiv auch in ruhiger Rückenlage erschwert, beschleunigt, oberflächlich und symmetrisch, kein Nasenflügelatmen.

Temperatur normal.

Schädel von mittlerer Grösse, symmetrischem Bau, die Ohrläppchen nicht angewachsen, Pupillen nicht völlig rund, mittelweit, gleichweit und gut reagierend. Konjunktiven normal gefärbt, der Zungengrund glatt. Tonsillen nicht vergrössert, Zunge feucht, nicht belegt.

Hals kurz und breit, Thyreoidea klein, kaum zu tasten. Venen des Halses nicht erweitert.

Thorax kurz, breit und tief. Der epigastrische Winkel grösser als ein rechter. Angulus Ludovici deutlich zu tasten. In ruhiger Rückenlage der Spitzenstoss weder sicht- noch fühlbar. Weder an dem unteren Sternum noch an der Basis eine Pulsation. Auch in der Seitenlage lässt sich kein Spitzenstoss tasten. Die Herzdämpfung beginnt relativ am unteren Rand der zweiten Rippe, wird an der dritten Rippe absolut, reicht nach links bis mehr als 1 Querfinger innerhalb der Mamillarlinie, nach rechts in Rückenlage knapp 1 Querfinger über den rechten Sternalrand hinaus. Im Sitzen wird Patient sofort dyspnoisch, der rechte Herzrand wandert $1^1/_2$ Finger nach rechts. Das Herz ist passiv mobil, die Töne überall rein, der zweite Aortenton nicht klingend. Ueber der rechten Lunge vorne überall bis zur sechsten Rippe lauter und tiefer Lungenschall, über der linken bis zur Herzgrenze.

Die Lungengrenzen beweglich. Hinten steht die rechte Lungengrenze um einen Finger höher als die linke, die linke etwa drei Finger unter dem Angulus scapulae, beide beweglich, die linke aber besser. Das Atemgeräusch beiderseits vesikulär, etwas rauh, ohne Nebengeräusche. Abdomen über dem Thoraxniveau, Nabel eingezogen, Bauchdeckenvenen nicht erweitert. Die linke Flanke gedämpft, bei Lagewechsel hellt sich die Dämpfung auf. Die Leber reicht perkutorisch bis an den Rippenbogen, ihr Rand ist nicht tastbar; der Traubesche Raum ist tympanitisch, die Milz nicht palpabel.



Patellarreflexe vorhanden, nicht sehr lebhaft, desgleichen die Achillesreflexe; Fusssohlenreflexe plantar; die vasomotorische Erregbarkeit erhöht. Kein Fazialisphänomen.

Der Augenhintergrund normal, beiderseits Cataracta incipiens.

Die Harnmenge klein, 500 ccm pro Tag. Der Harn hoch gestellt, spezifisches Gewicht 1035, ungemein eiweissreich (nach Esbach schätzungsweise 48 pM.). In dem sehr reichlichen Sediment ausserordentlich zahlreiche, hyaline, fein- und grobgranulierte Zylinder, dieselben sind teils schmal, teils breit, oft von bedeutender Länge, zum Teil mit Leukozyten und Epithelzellen bedeckt. Verhältnismässig wenig Leukozyten, in Häufchen angeordnet, und Epithelzellen. Keine Erythrozyten. Das Harnindikan ziemlich stark vermehrt, die Chloride vermindert, Urobilin nicht vermehrt. Der Stuhl von normaler Beschaffenheit.

Bezüglich des Harns siehe folgende Tabelle:

Datum	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Eiweiss		Sediment	Flüssigkeitsaufnahme	Stuhl	Bilanz	Blutdruck	Körpergewicht	Diät	Therapie	Bemerkungen
			Euglob.	Serum-Album. pM.									
8. 5.	500	1035	0	ca. 48	Sehr stark, aus zahlreich. breit. u. schmäler. hyal. und grobgranul. Zyl., die z. T. mit Leukozyten und Epithelzell. besetzt sind.	?	1	—	150	94	Milch.	—	
9. 5.	500	1036	0	28	—	—	1	—	—	—	—	1 Euphyllin-Supposit.	
11. 5.	900	1020	0	22	—	—	1	—	—	—	—	Desgl.	
12. 5.	600	1036	0	ca. 48	—	—	1	—	—	—	—	Karell-Kur.	
13. 5.	600	1030	0	48	—	—	1	—	—	—	—	Desgl.	
14. 5.	700	1030	0	>48	—	—	1	—	—	—	—	Karell-Kur + 3×0,1 Digifol.	
15. 5.	800	1028	0	48	—	800	1	0	—	—	—	Desgl.	
16. 5.	750	1029	0	24	—	800	1	0	—	—	—	Desgl.	
17. 5.	700	1030	0	28	—	800	1	+100	140	95,50	—	Desgl.	
20. 5.	900	1031	Spur	>24	Ausser den oben erwähnten Zyl. ziemlich zahlr. verfett. Nierenepithelzell. Keine Erythrozyten.	800	1	—100?	—	—	—	Karell-Kur + Schwitzen.	Wasserverlust durch Diaphorese.
21. 5.	800	1025	0	ca. 48	—	800	0	0	—	—	—	Karell-Kur + 2×15 gtts. Digalen.	
22. 5.	700	1030	0	24	—	800	0	+100	—	—	—	Karell-Kur + Schwitzen.	
23. 5.	800	1027	0	20	—	800	1	0	—	—	—	Desgl.	
24. 5.	700	1020	0	16	—	800	1	+100	—	—	—	1/2 cg Pilocarp.	
25. 5.	700	1020	0	16	—	800	1	+100	150	—	—	—	
26. 5.	700	1026	0	20	—	800	1	+100	155	—	—	—	
27. 5.	700	1020	0	?	—	800	1 fl.	0	—	—	—	1,0 Euphyllin intramuskul.	
28. 5.	850	1025	Spur	24	—	950	0	+100	—	—	—	2 Euphyllin-Supposit.	
29. 5.	800	1030	0	24	—	900	0	+100	160	—	—	—	
30. 5.	600	1033	0	—	—	1400	4	+800?	—	—	—	—	
31. 5.	550	1031	0	—	—	1500	4	+950?	—	—	—	—	
2. 6.	800	1025	0	24	—	800	3	0	—	—	—	Ureae puriss. 15,0 : 150,0.	
3. 6.	1000	1021	0	24	—	1400	3	+400	160	—	—	Desgl.	
4. 6.	1200	1020	0	16	—	1400	3	+200?	150	—	—	—	

Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Eiweiss		Sediment	Flüssigkeits-aufnahme	Stuhl	Bilanz	Blutdruck	Körper-gewicht	Diät	Therapie	Bemerkungen
		Euglob.	Serum-Album. pM.									
1200	1020	0	24	—	1400	2	+200?	145	—	—	—	
700	1020	0	20	—	1400	1	+700	—	96,20	—	—	
1000	1022	0	24	—	1400	1	+400	—	—	—	Inf. Adonid. vernalis 5,0 : 120,0 + Diuretin 5,0.	
800	1023	0	24	—	1400	1	+600	—	—	—	Desgl.	
1600	1015	0	20	—	1800	1	+200	150	—	—	Desgl.	
800	1025	0	14	—	1700	1	+900	150	—	—	Coffein. natriobenz. 1,0 : 120,0.	
800	1022	0	14	—	1700	—	+900	—	—	—	Desgl.	
800	1029	0	24	—	1400	—	+600	150	—	Salzfrei.	1 Euphyllin-Supposit.	
500	1030	0	40	—	1300	—	+800	150	—	Desgl.	0	
400	1027	0	44	—	800	—	+400	—	—	Desgl.	0	
300	1035	0	20	—	?	—	—	—	—	Desgl.	+1,0 Euphyllin per os.	
300	1036	0	32	—	?	—	—	—	—	Desgl.	—	
400	1030	0	32	—	?	—	—	—	—	Gemischt.	0	
600	1030	0	28	—	500	—	−100	—	97,40	Desgl.	0,2 Theocin.	
600	1028	0	32	—	500	—	−100	—	—	Desgl.	Desgl.	
600	1025	0	32	—	500	—	−100	—	—	Desgl.	0	Skarifikation.
500	1035	0	28	Wie oben.	800	1	+300	—	—	Desgl.	0	
500	1032	0	26	—	1200	1	+700	125	—	Desgl.	0	Skarifikation.
1000	1025		—	—	—	—	—	—	—	Desgl.	0	
700	1028	0	20	—	800	4	?	140	—	Desgl.	0	Flüssigkeitsabgang mit den Stühlen.
800	1024	0	24	—	1400	2	+600	—	—	Desgl.	1 Euphyllin-Supposit.	
500	1026	0	24	—	1200	1	+700	130	—	Desgl.	Desgl.	
700	1022	0	24	—	1400	3	+700?	—	—	Desgl.	—	
600	1021	0	26	—	?	1	?	—	—	Desgl.	—	
500	1026	0	20	—	900	2	+400	130	—	Desgl.	Adonis+Diuretin, wie oben.	
600	1026	0	20	—	—	—	—	—	—	—	Inf. Convalariae majalis 5,0 : 120.	
500	1027	0	10	—	—	—	—	—	—	—	Desgl.	
600	1025	0	16	—	—	—	—	—	—	—	0	
600	1020	0	16	—	—	—	—	—	—	—	0	
1000	1028	0	—	—	—	—	—	—	—	—	Spec. diuretic.	
500	1025	0	—	—	—	—	—	—	—	—	Desgl.	
600	1023	0	10	—	1100	2	+500	—	—	Milch.	0	
650	1024	0	16	—	900	1	+250	150	—	Desgl.	0	
600	1028	0	22	—	900	1	+300	—	—	Desgl.	0,3 Agurin.	
300	1030	0	++	—	800	1	+500	—	—	Desgl.	Desgl.	
350	1030	0	>24	—	800	1	+450	—	—	—	0	
300	1030	0	>24	—	700	3	+400	—	—	—	0	
400	1032	0	24	—	1000	1	+600	—	—	—	Liqu. Kalii acet. 10,0 : 200,0.	
300	1023	0	19	—	500	1	+200	—	99,50	—	2 Euphyllin-Tabl.	
500	1031	0	30	—	500	1	0	—	—	—	Desgl.	
500	1031	0	24	—	900	2	+400	—	—	—	—	
300	1033	0	++	—	900	2	+600	—	—	—	—	
500	1019	0	22	—	900	3	+400?	—	102,20	—	—	
300	1030	0	+++	—	900	2	+600	—	—	—	Inf. Fol. Digit. 0,5 : 60,0.	
400	1030	0	16	—	1000	2	+600	160	—	—	Desgl.	
400	1028	0	16	—	1000	1	+600	—	—	—	Desgl.	
400	1025	0	18	—	1000	1	+600	—	—	—	Desgl.	
Verlust.			—	—	600	12	?	170	—	—	—	
600	1020	0	18	—	900	2	+300?	—	—	—	0	



Datum	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Eiweiss		Sediment	Flüssigkeits-aufnahme	Stuhl	Bilanz	Blutdruck	Körper-gewicht	Diät	Therapie	Bemerkungen
			Euglob.	Serum-Album. pM.									
29. 8.	300	1022	Spur	24	—	1400	3	+1100?	—	—	—	3×3 Uzara-Tabletten.	Flüss. Stühle.
30. 8.	300	1030	0	16	—	900	7	—	—	—	—	3×5 Uzara-Tabletten.	
31. 8.	200?	1022	0	24	—	500	6	—	—	—	—	Desgl.	
1. 9.	500	1022	0	18	—	?	6	—	170	—	—	—	
3. 9.	350	1025	0	16	—	900	1	+550	—	—	—	—	
7. 9.	500	1026	0	18	—	700	0	+200	—	—	—	Inf. Fol. Digit. 0,5 : 120,0.	Durch 6 Tage.
12. 10.	1000	1020		—	—	900	0	—100	—	—	—	—	Die Haut d. link. Unterschenkels hebt sich in Blasen ab, die platzen u. mählich Flüssigkeit austret. lassen.
14. 10.	800	1020	0	>12	—	?	1	?	—	—	—	3×0,2 Theocin.	
18. 10.	850	1015	0	16	—	?	0	?	—	—	—	Desgl.	
24. 10.	800	1020		8	—	500	0	—300	—	—	—	Desgl.	
30. 10.	300	1015		10	—	400	0	+100	—	—	—	—	
31. 10.	600	1022		5	—	—	—	—	—	—	—	—	

Im Blut: 6176000 rote, 9300 weisse Zellen. Morphologisches Verhalten normal.

Da trotz Flüssigkeitsbeschränkung und Anwendung von Euphyllin in den folgenden Tagen kein Abfall der Oedeme erzielt wird, wird der Versuch gemacht, mit Karellscher Kur, zuerst allein, dann kombiniert mit Digifolin Entwässerung herbeizuführen. Die Diurese aber bleibt trotzdem gering. Das Oedem ist fast universell. Im Abdomen sind beide Flanken gedämpft, die Dämpfung hellt sich bei Lagewechsel auf. Durch einige Tage erreicht die Harnmenge das aufgenommene Flüssigkeitsquantum. Auch durch Schwitzprozeduren bei gleichzeitiger Karellkur kein Abfall der Oedeme zu erzielen. Vorübergehend hat Theocin geringen diuretischen Effekt. Bei salzfreier Kost sehr mässige Diurese und gleichzeitig Anstieg des Körpergewichts. Dabei schreitet die Kachexie des Kranken in den letzten Wochen rasch vor.

Am 23. 6. wird zur Skarifikation des linken Beins geschritten, in den folgenden Tagen entleeren sich ungefähr 14000 ccm Flüssigkeit. Auch die Diurese steigt um ein geringes an. Das Oedem des Skrotums und der Kreuzbeingegend geht um ein geringes zurück. Der diuretische Erfolg hält nur kurze Zeit an. Vorübergehend nimmt der Harn hämorrhagischen Charakter an. Das Krankheitsbild der folgenden Wochen ist ebenso einförmig wie trostlos. Um den 27. beginnt eine Periode profuser, kaum stillbarer Diarrhoen, durch die der Kräftezustand des Patienten weiter beeinträchtigt wird. Obwohl mit den flüssigen Entleerungen relativ bedeutende Flüssigkeitsquanten ausgeschieden werden, bleiben die Oedeme unverändert. Die stark ödematöse Haut der Unterschenkel hebt sich in Blasen ab, die platzen und reichlich Flüssigkeit austreten lassen. Um den 14. 10. werden die Vorderarme vorübergehend frei von Oedem.

Unter schwerer, hochgradiger Erschöpfung, die sich in mehrtägiger Somnolenz, Nahrungsverweigerung, Erbrechen galliger Massen und hartnäckiger Stuhlverhaltung von fast 8 Tage Dauer äussert, tritt der Tod am 6. 11. früh ein. Die Eiweissausscheidung hatte in den letzten Tagen erheblich abgenommen.

Obduktionsbefund (4 Stunden post mortem, Prof. Dr. J. Bartel): Chronische parenchymatöse Nephritis (Niere vergrössert, derb, etwas ödematös anämisch). Fettentartung des Herzmuskels, die Herzwände ohne Zeichen von Hypertrophie. Geringfügige atheromatöse Veränderungen der Aorta, welche eng ist, hochgradige der peripheren Arterien, die Femoralis stellenweise verkalkt. Anämische, etwas derbe Leber. Milz zäh, mit sichtbaren Follikeln. Neben-



nieren mit einzelnen Rindenadenomen. Lobuläre Pneumonien der beiden Unterlappen. Oedem der Darmschleimhaut, einzelne deutlich entwickelte Follikel im Dünndarm. Mehrere fast kirschengrosse Konkremente der Gallenblase bei unveränderter Wand. Appendix an der Spitze angewachsen, in der Umgebung lockere Verwachsungen des Ileozökums mit der Appendixgegend. Blutungen der Harnblasenschleimhaut. Thrombose der Vena cava ascendens in der Höhe des Zwerchfellschlitzes, abwärts anschliessende Thrombose der Nierenvenen (die genannten Thromben weiss, nicht obturierend).

Klinisch würde sich in diesem Fall ein kardiales Krankheitsbild ergeben, nur die rasche Ausbreitung der Oedeme nach ihrem ersten Auftreten über den ganzen Körper lässt den nephritischen Einschlag erkennen. Die Oedeme beherrschen in der Folge das Krankheitsbild und trotzen jeder Therapie. Die Beobachtung ergibt Symptome, die der sogenannten chronischen parenchymatösen Nephritis zukommen, und daneben „hypoplastische" Züge. Bei der Autopsie wiederum Enge der Aorta, hochgradige atheromatöse Veränderung der peripheren Gefässe, stellenweise Verkalkung der Femoralis, wie im ersten Falle. Die Veränderungen an der Aorta und am Follikelapparat entsprechen dem Status hypoplasticus Bartels. Die Thrombose der Cava ascendens kann schon aus dem Grunde nicht als ausschliessliche Ursache der Oedeme in Betracht kommen, weil diese auch am Oberkörper und an den oberen Extremitäten vorhanden waren. Von Interesse ist hier neben der Enge der Aorta die atheromatöse Degeneration der peripheren Arterien.

4. Th. B., 48 Jahre alt, Wagnermeister. Mutter an Schlaganfall mit 68 Jahren, Vater an unbekannter Krankheit mit 46 Jahren gestorben. 5 gesunde Geschwister; eine Schwester unmittelbar nach Entbindung (unter Krämpfen?) gestorben.

Als Kind Masern. Später immer gesund. Januar 1913 Uebelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen. April 1913 traten Schwellungen der Beine hinzu, die sehr hartnäckig waren und viele Monate hindurch anhielten; Atemnot, vorübergehend Anschwellung am Hals und an den Armen.

Zur Zeit der Aufnahme bot er folgenden Befund: Oedem der Beine und der Arme, der Handrücken und der Bauchdecken. Leichtes Skrotalödem. Blutdruck nach Gärtner 115, rhythmische Herzaktion. Karotidenpuls auf beiden Seiten nicht aufzufinden, in jugulo kein Puls, keine Venenerweiterungen. Kein verstärkter zweiter Aortenton. Normale Herzgrenzen. Während der ganzen Dauer der Beobachtung zwei bis drei flüssige Stühle täglich, Harnmenge zwischen 400 bis 600 ccm, spezifisches Gewicht 1020—1026, Eiweiss etwa 12 pM. Die eingenommenen Flüssigkeitsmengen grösser als die beobachteten Harnquanten (800, 1000, 1150, 900 ccm). Im Sediment reichlich hyaline, spärlich granulierte, vereinzelte Wachszylinder, verfettete Epithelzellen, Leukozyten, sehr wenig Erythrozyten.

Nach vorübergehender Besserung des Befindens treten im Oktober 1913 von neuem Schwellungen an den Beinen auf, die seither nicht mehr nachliessen. Im Laufe des Dezembers 1913 und Januars 1914 stiegen die Oedeme immer höher, Genitale und Bauchdecken schwollen immer erheblicher an, dazu traten Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, wiederholt Schwindelanfälle. Keine Gehstörungen.

Potus und Nikotin mässig.

Venerische Affektionen negiert, Wassermann negativ, Fundus normal.

Status praesens 29. 1. 1914: Stark dyspnoischer Mann von mittlerer Grösse, kräftigem Knochenbau, mässiger Muskulatur, mässigem Fettpolster. Hochgradiges,

teilweise induriertes Oedem der beiden Unter- und Oberschenkel, sowie des Skrotum und Penis, während an der Haut des Thorax und des Gesichtes kein Oedem besteht. Geringe ödematöse Schwellung des linken Oberarmes. Beträchtliches Oedem der Kreuz- und Rückengegend. Zahlreiche Narben an der Haut des Unterschenkels, besonders am rechten nach Furunkeln. Trotz Oedem und Dyspnoe geringgradige Zyanose. Haarausfall am Scheitel seit ungefähr 10 Jahren, ohne bekannte Ursache. Bart und Augenbrauen sowie auch Wimpern seit jeher dürftig, Rumpf und Extremitäten haarlos. Die Crines axillares und Crines pubis dürftig, letztere begrenzen sich nach oben horizontal. Das Gesicht mager und eingefallen seit dem Sommer dieses Jahres. Die Haut der Wangen von spärlichen Venen durchzogen.

Die Schilddrüse klein. Die Haut des Rumpfes trocken, die Warzen unbehaart und erigiert. Abdomen aufgetrieben.

Die A. radialis beiderseitig eng, zartwandig, wenig gefüllt, Pulswelle niedrig, Puls rhythmisch und äqual, die Spannung nicht erhöht.

Die Respiration ruhig, kostoabdominal, symmetrisch, schon bei leichter Anstrengung beschleunigt, oberflächlich mit Nasenflügelatmen. Respiration 32. Häufig Hustenstösse und Expektoration schaumig serösen Sputums. Temperatur normal, Sensorium frei. Derzeit kein Kopfweh.

Der Schädel von mittlerer Grösse und normaler Konfiguration. Die Schleimhaut des Mundes und der Konjunktiven gut gefärbt. Pupillen rund, etwas weit und gleich weit, reagieren prompt. Die Zunge feucht, ein wenig grau belegt. Zungengrundfollikel zu tasten. Die Tonsillen nicht vergrössert. Das Gebiss seit Jahren defekt. Die Pulsation der Aorta in jugulo ganz schwach zu tasten. Die Karotidenpulsation sehr gering, ebenso der Puls der Subklavia und der sonst fühlbaren Gefässe niedrig. An der rechten Jugularis negativer Venenpuls.

Der Thorax breit und kurz, anscheinend gut gewölbt; in den seitlichen Thoraxpartien, besonders rechts, Hautödem.

Herzbefund: Der Spitzenstoss in der Rückenlage weder sicht- noch tastbar. Ueber dem unteren Teil des Sternums keine Pulsation zu tasten. Die Herzdämpfung ausserordentlich eingeengt. Im 4. und 5. Interkostalraum bloss relative Herzdämpfung nachzuweisen. Ueber dem Sternum lauter Lungenschall; die Töne an der Herzbasis rein, der zweite Pulmonalton lauter als der zweite Aortenton. Die Töne an der Herzspitze rein und leise, keine Arhythmie, kein Galopprhythmus.

Lungenbefund: Der Perkussionsschall über den Lungen laut und tief, in den oberen Anteilen hypersonor. Die unteren Lungenränder gut verschieblich. Der untere Lungenrand reicht rechts bis zum unteren Rand der fünften Rippe. Das Atemgeräusch rechts in dem oberen Lungenabschnitt scharf vesikulär, mit hörbarem Exspirium. Im 4. und 5. Interkostalraum ist dasselbe noch rauher und mit Pfeifen verbunden. Links gleichfalls verschärftes vesikuläres Atmen, nur spärliches Giemen, in der Herzgegend an einer zirkumskripten Stelle einwärts von der Mamilla dichtes Rasseln. Hinten über den beiden Lungen neben Giemen und Pfeifen ziemlich dichtes mittelblasiges Rasseln.

Abdomen über dem Thoraxniveau gelegen, ladet an beiden Flanken aus und zeigt in der gespannten Haut zu beiden Seiten Venen. Der Nabel vorgetrieben, drei Querfinger oberhalb desselben in der Medianlinie Hernia abdominalis libera. Der Perkussionsschall in den abhängigen Partien gedämpft. Der Schall hellt sich bei Lageveränderung auf. Leberdämpfung perkutorisch nicht abgrenzbar.

Traubescher Raum tympanitisch.

Patellarreflexe lebhaft, desgleichen die Achillesreflexe; Fusssohlen-, Bauchdecken- und Kremasterreflex nicht auslösbar. Die vasomotorische Erregbarkeit herabgesetzt.

Der Harn hochgestellt, konzentriert, dunkel gefärbt, enthält 10 pM. Eiweiss. Im Sediment reichlich hyaline, grob granulierte und Uratzylinder, Fettkörnchenzellen,



Schleimfäden, vereinzelte Blutschatten. Der Stuhl breiig, weich, mit etwas Schleimbeimengung, von neutraler Reaktion. Die Untersuchung des Blutes ergibt: Sahli 70.

Bezüglich der Diurese siehe die folgende Tabelle.

Datum	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Eiweiss		NaCl	Sediment	Flüssigkeitsaufnahme	Stuhl	Bilanz	Blutdruck	Körpergewicht	Diät	Therapie	Bemerkungen
			Euglob.	Serum-Album. pM.										
30. 1.	400	1029	0	12	—	Grob granul. u. hyal. Zyl. i. gross. Zahl, Fettkörnchenzellen, Blutschatten.	950	3	+550	124	84,00	Milch	15 gtts. Tinct. Strophanthi 5,0 Diuretin.	
1. 2.	800	1030	0	24	—	—	1000	3	+200	130	—	Desgl.	5,0 Diuretin.	
2. 2.	300	1025	0	26	—	—	1000	3	+700	120	—	—	Desgl.	
3. 2.	400	1030	0	24	—	—	1000	3	+600	120	—	—	1/2 mg Strophanthin intravenös	
7. 2.	800	1020	0	28	—	—	1000	2	+200	—	—	—	—	
9. 2.	600	1020	0	24	—	—	800	1	+200	—	—	—	Karell-Kur.	
10. 2.	800	1027	0	12	—	—	800	1	0	—	—	—	Desgl.	
11. 2.	400	1022	0	14	—	—	800	3	+400	—	—	—	Desgl.	
12. 2.	700	1017	0	15	—	—	800	1	+100	—	—	—	Desgl.	
13. 2.	700	1017	0	15	—	—	800	1	+100	140	87,20	—	Desgl.	
14. 2.	750	1019	0	12	—	—	800	0	+ 50	—	—	—	Desgl.	
15. 2.	800	1017	0	10	—	—	800	1	0	—	—	—	Desgl.	
16. 2.	1000	1016	0	10	—	—	800	1	—200	—	—	—	Desgl.	
17. 2.	1400	1015	0	9	—	—	1000	0	—400	—	—	Salzfr.	0,6 Theocin pro die	Am 19. Puncti[o] abdominis.
20. 2.	1200	1012	0	9	—	—	1000	1	—200	—	—	Desgl.	Desgl.	
21. 2.	1400	1015	0	7	—	—	1400	2	0	—	—	Desgl.	Inf. Adonidis vernalis 5,0 : 160,0 + 0,5 Theocin.	
22. 2.	2100	1012	0	12	—	—	1400	1	—700	118	—	Desgl.	Desgl.	
23. 2.	1600	1012	0	10	—	—	1400	2	—200	—	—	Desgl.	Desgl.	
27. 2.	1000	1015	0	10	—	—	1200	1	+200	—	—	Desgl.	Desgl.	
28. 2.	1000	1012	0	14	12,7	—	1200	1	+200	—	—	Gemischt	1 Euphyllin-Injektion.	
1. 3.	1400	1014	0	12	—	—	1200	1	+200	—	—	Gemischt	1 Euphyllin-Supposit.	
2. 3.	1000	1014	0	16	—	Reichlich Fetttröpfchenzellen, Detritus, Wachszylinder.	1200	1	+200	—	—	—	Theocin 0,2.	
3. 3.	1300	1012	0	10	14,2	—	1200	1	—100	—	—	—	2×0,2 Coffein. natriobenz.	
4. 3.	1000	1014	0	14	—	—	1000	0	0	—	—	—	2 × 15 gtts. Digalen.	
5. 3.	600	1016	0	10	—	—	1000	1	+400	—	—	—	Desgl.	
12. 3.	500	1016	0	20	—	—	1000	1	+500	—	—	—	Desgl.	
13. 3.	600	1012	0	ca. 26	—	—	1000	3	—	124	—	—	Desgl.	Viel Flüssigkeitsaustritt durch de[n] Stichkanal. Auc[h] die Stühle flüssig
14. 3.	600	1013	0	ca. 36	—	—	?	1	—	—	—	—	Adonis×Theocin (wie früh).	
15. 3.	700	1017	0	15	—	—	?	1	—	130	—	—	Desgl.	
16. 3.	700	1020	0	12	—	—	?	1	—	—	—	—	Desgl.	
17. 3.	1000	1013	0	18	—	Sedim. wie ob.	?	0	—	130	—	—	Desgl.	
18. 3.	700	1017	0	15	—	—	1000	1	+300	—	—	—	Desgl.	
19. 3.	700	1013	0	ca. 36	—	—	1000	1	+300	—	—	—	3×0,2 Coffein. natriobenz.	
20. 3.	700	1014	0	15	—	—	1000	1	+300	—	—	—	Desgl.	
22. 3.	860	1014	0	11	—	—	800	1	—	—	—	—	1 Euphyllin-Supposit.	
24. 3.	600	1012	0	18	—	—	—	0	—	—	—	—	2 Tbl. Digifol.	
25. 3.	400	1011	0	6	—	—	—	1	—	—	—	—	Desgl.	
26. 3.	400	1017	0	8	—	—	—	1	—	—	—	—	Desgl.	

Während der nun folgenden dreimonatigen Beobachtungsdauer gelingt es nach Anwendung der verschiedensten diuretischen und kardiotonischen Massregeln nicht, Entwässerung auch nur vorübergehend herbeizuführen. Auch die Diarrhöen erwiesen sich allen therapeutischen Versuchen gegenüber lange Zeit hindurch ziemlich refraktär. Kreuzschmerzen, Schwindel, Brechreiz, starker Durst sind die ständigen Klagen des Patienten. Anfangs Februar entwickelt sich Aszites und beiderseitiger Hydrothorax. Die Herztätigkeit andauernd rhythmisch. Ueber den Lungen, besonders rechts, treten bronchitische Geräusche auf. Im Anschluss an eine Abdominalpunktion steigt die Diurese in der zweiten Hälfte Februar durch einige Tage etwas an; die Diarrhöen sistieren. Obwohl durch die Punktion etwa 7 Liter Flüssigkeit entleert wurden und im Anschluss an dieselbe noch längere Zeit hindurch immer wieder Fluidum nachsickert, blieben die Oedeme immer unverändert fortbestehen. Am 29. 3. stirbt Patient, nachdem die Kachexie erhebliche Grade erreicht hat.

Der Obduktionsbefund (Dr. Milovanovic) ergibt: Atrophische Zirrhose der Leber. Subakute Nephritis mit älteren Infarkten in der linken Niere. Frische endokarditische Auflagerungen an den Aortenklappen. Diffuse, eitrige Bronchitis beiderseits. Partielle Anwachsung der rechten Lunge am Thorax. Aszites, Oedema universale. Chronischer Milztumor mit alten grösseren Infarkten. Geringfügiges Atherom der Aorta, beträchtliche Sklerose der Femoralarterien. Enge des Gefässsystems (Pulmonalis oberhalb der Klappen 6,3, Aorta ascendens 6,0, Arcus aortae 5,0, Aorta abdominalis 4,0).

Im Falle 4 entwickelten sich Oedeme vom Typus der Stauungsödeme, die in keinem Verhältnis stehen zu den geringfügigen Veränderungen von seiten des Herzens und sich ausserdem durch grosse Hartnäckigkeit auszeichnen. Die vorhandene Zirrhose kommt wohl für die Lokalisation der Oedeme an den unteren Extremitäten nicht in Betracht, da ja die Zirrhose in der Regel nur dann Oedeme hervorruft, wenn sich zur portalen Stauung kardiale Insuffizienz hinzugesellt oder wenn der abdominelle Druck infolge des Aszites beträchtlich gesteigert ist. Eine Ausnahme hiervon machen nur ganz seltene Fälle von Zirrhose, bei denen ohne die genannten Ursachen Oedeme an den Beinen auftreten. Neben den ausgedehnten und äusserst hartnäckigen Oedemen fanden sich klinisch die Zeichen der parenchymatösen Nephritis und die Erscheinungen der hypoplastischen Konstitution mit Enge des arteriellen Systems. Die Autopsie ergibt neben der subakuten Nephritis, Angustie der Gefässe und wieder Sklerose der Aa. femorales.

5. F. B., 70 Jahre alt, Bureaudiener. Stets gesund bis auf Rippenverletzung vor vielen Jahren. Die Eltern hochbetagt an Altersschwäche gestorben, die drei Geschwister starben an Schlagfluss.

Seit einem Jahre bestehen Atembeschwerden beim Gehen und leichten Anstrengungen, Kopfschmerzen, Herzklopfen, Anfälle von Angstgefühl in der Herzgegend, mit Schwindel und Schweissausbruch verbunden, namentlich nachts. Vor vier Wochen treten zum ersten Male Schwellungen der Knöchelgegend ein, die rasch überhandnehmen und in wenigen Tagen Oberschenkel, Genitale und Rückengegend einnehmen.

Venerische Affektion, Alkohol- und Nikotinmissbrauch werden in Abrede gestellt.

Die Untersuchung ergibt einen kräftig gebauten, ziemlich fettleibigen Mann von plethorischem Aussehen, gut entwickelter Muskulatur, starkem Knochenbau. Fast vollständig haarloser Rumpf und Extremitäten. Die Crines pubis und axillares zeigen



zwar senile Veränderungen, waren aber nie stark entwickelt. Dürftiger Bartwuchs. Ausgedehnte starke Oedeme. Vergrösserte Zungengrundfollikel. Keine Struma. Die Temporalarterie leicht geschlängelt. Die Radialis mässig verdickt, wenig geschlängelt. Die Pulswelle nicht besonders hoch, der Puls ein wenig arhythmisch und inäqual. Die Subclaviae auf beiden Seiten nicht sehr deutlich tastbar. Der Dorsalis pedis-Puls bei dem starken Oedem nicht zu konstatieren. Die Lungen mässig gebläht, die Grenzen wenig verschieblich. Giemen über beiden Lungen. Das Herz zum Teil überlagert. Die Töne rein, leise, der zweite Aortenton nicht klingend. Der Leberrand etwa $^1/_2$ Finger unter dem Rippenbogen stumpf, etwas auf Druck empfindlich. Die Milz perkutorisch und palpatorisch nicht vergrössert. Im Abdomen freie Flüssigkeit nicht mit Bestimmtheit nachzuweisen. Die Sehnen- und Pupillenreflexe normal.

Im Harn Eiweiss höchstens in Spuren nachweisbar. Das spezifische Gewicht annähernd normal. Kein Sediment.

Auffallend war während der folgenden 5 wochigen Beobachtungsdauer, dass bei ziemlich ausreichender, jedenfalls der Flüssigkeitszufuhr entsprechender Diurese und relativ guter Herzaktion — keine wesentliche Zyanose, nur mässige Dyspnoe, geringgradige Arhythmie — die peripheren, hochgradigen Oedeme hartnäckig, ohne die geringste Tendenz zum Rückgang, persistieren. In den serösen Höhlen keine klinisch nachweisbare Flüssigkeitsansammlung. Am 11. 1. erfolgt plötzlich der Tod, nachdem Tags zuvor die Temperatur leicht angestiegen war, Bronchitis und Zyanose rasch zugenommen hatten.

Obduktionsbefund (Doz. Dr. Erdheim): Seniles Emphysem der Lungen. Anwachsung der rechten Lunge. Zarte Schwielen beider Lungenspitzen. Abgelaufene Endokarditis der Aorten- und der Mitralklappe. Hochgradige exzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels und ganz mässige des linken. Sehr geringgradiges Atherom der Aorta. Hochgradiges Atherom der Coronariae und Media-Verkalkung der Arterien der unteren Extremitäten. Stauung der Milz und Nieren und in geringem Grade der Leber. Hydroperikard. Oedema anasarca. Sehr geringgradiger Aszites. Allgemeine Adipositas. Das Gallenblasenlumen von einem grossen, gemischten Stein eingenommen mit konzentrischem Einschluss eines Cholesterinsteines. Stauungskatarrh des Magens und Darms. Multiple frische Ulzera der Pars pylorica und des oberen Abschnittes des Duodenums. Kleines Schleimhautdivertikel der Pars pylorica. Minimales Atherom der Renalarterien.

Hier haben wir es mit keiner Nephritis zu tun, aber der Fall zeigt in seinen Erscheinungen so viel Uebereinstimmung mit dem vorhergehenden, dass er mit herangezogen werden darf. Auch hier begegnen wir den Symptomen der hypoplastischen Konstitution und den hartnäckigen, hochgradigen Oedemen. Das Krankheitsbild war klinisch als kardiales zu deuten. Bei der Autopsie fand sich neben den Veränderungen am Herzen schweres Atherom bzw. Media-Verkalkung der Femoralgefässe. Ausserdem Befunde, die auf den Status hypoplasticus Bartels hinweisen.

Wenn wir nunmehr versuchen, das unseren Fällen Gemeinsame hervorzuheben, so lässt sich die eine Tatsache unzweifelhaft feststellen: es sind abnorme Menschen mit abnormen Oedemen. In ihrem Habitus zeigen sie eine grosse Zahl sogenannter Entartungszeichen, deren Bedeutung für die Diagnose konstitutioneller Anomalien man in jüngster Zeit wieder zu würdigen begonnen hat. Es sind dies jene „degenerativen Stigmen", die von entarteten Menschen und ihren Krankheitszuständen abstrahiert wurden, deren durch die Empirie festgelegte Bedeutung wohl ausser

Zweifel steht. Wir können hier auf die Ausführungen Chvosteks[1]) verweisen. Bei unseren Kranken begegnen wir allen jenen Abweichungen in der äusseren Erscheinung, den zahlreichen Disproportionen und Ungereimtheiten, den Anomalien in der Behaarung, femininen Zügen bei Männern, sogenannten Infantilismen, den Veränderungen am lymphatischen Apparat, die v. Neusser[2]) zur Diagnose des Status thymicolymphaticus [Paltauf[3])] herangezogen hat, die wir klinisch bei der Diagnose der angeborenen Enge des Aortensystems verwerten und die, wie Chvostek gezeigt hat, sich bei allen jenen Erkrankungen nachweisen lassen, die auf abnormer körperlicher Anlage basieren. Auch anatomisch liessen sich in den zur Obduktion gelangten Fällen jene Veränderungen erkennen, die A. Kolisko[4]) für den Status thymicolymphaticus, eine Erweiterung des Paltaufschen Status lymphaticus, angegeben hat. Als Teilerscheinung dieser abnormen Körperverfassung sind auch die Gefässanomalien unserer Patienten zu deuten.

Abnorm wie die Körperkonstitution sind die Oedeme. Sie weichen von dem, was wir sonst bei renalen Oedemen zu sehen gewohnt sind, in mannigfacher Weise ab. Die bekannten Charaktere des Brightschen Oedems fehlen oder sind nur vorübergehend und nur angedeutet vorhanden. Sie setzen zumeist akut ein und zeigen von Beginn zumeist den kardialen Typus. Im auffallenden Missverhältnis hierzu stehen die Erscheinungen von seiten des Zirkulationsapparates. Die Untersuchung des Herzens ergibt entweder klinisch keinerlei Anhaltspunkte, die die Deutung der Oedeme als kardiale Stauungsödeme gestatten würden, oder es stehen zumindest die kardialen Symptome im Missverhältnis zu der Intensität der Oedeme. Weichen die Oedeme unserer Nephritiker von dem gewöhnlichen Verhalten der renalen Oedeme ab, so haben sie anderseits auch nicht die Eigentümlichkeiten des kardialen Oedems. Sie beginnen zumeist akut in beträchtlicher Ausdehnung und zeigen nicht jene Lokalisation an den unteren Extremitäten mit dem Rückgang im Liegen und der allmählichen Art der Zunahme, wie sie bei kardialer Dekompensation die Regel bildet. Sie ähneln mehr den Oedemen, wie sie bei akuter Herzinsuffizienz gelegentlich gesehen werden, ohne dass aber die Kranken die sonstigen Symptome einer solchen darbieten würden. Was weiter bei diesen Oedemen auffällt, ist die Hartnäckigkeit, die sie von

1) Chvostek, F., Konstitution und Blutdrüsen. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Bd. 25. S. 6. Ferner: Das konstitutionelle Moment in der Pathogenese des Morbus Basedowii. Zeitschr. f. angew. Anat. 1914. Bd. 1. S. 27ff.

2) v. Neusser, E., Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik. 4. Heft: Zur Diagnose des Status thymicolymphaticus. Wien und Leipzig 1911.

3) Paltauf, A., Ueber die Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. Wiener klin. Wochenschr. 1889. Nr. 46 und 1890. Nr. 9.

4) Kolisko, A., Plötzlicher Tod aus natürlichen Ursachen. Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit. 1906. Bd. 2. S. 701ff.



Beginn an aufweisen. Hierin erinnern sie an die Oedeme, wie wir sie im Verlaufe der chronischen parenchymatösen Nephritis kennen, nur sind sie therapeutisch womöglich noch schwerer zu beeinflussen als diese. Sie bleiben zuweilen in Fällen bestehen, bei denen die Diurese eine gute ist oder künstlich auf genügende Höhe gebracht werden kann, so dass eine gewisse Divergenz zwischen Oedem und Diurese nicht zu bestreiten ist. Der Grund für das eigenartige Verhalten dieser Oedeme könnte zunächst in der anatomischen Form der Nierenerkrankung vermutet werden. Aber abgesehen von den Schwierigkeiten, welchen in jedem einzelnen Falle die Annahme begegnen muss, aus der Differenz der ätiologischen Faktoren oder der morphologischen Veränderungen der Niere die Differenz der Krankheitsbilder abzuleiten, sehen wir, dass in den autoptisch kontrollierten Fällen solche Merkmale tatsächlich nicht nachgewiesen werden können, ja dass sich analoge Bilder hartnäckiger Hydropsien sogar ohne Nephritis finden können.

Das allen unseren Fällen Gemeinsame ist — wie bereits gesagt wurde — die abnorme Körperanlage, und es dürfte daher berechtigt sein, diese für die Eigenart der Oedeme verantwortlich zu machen. In dem Organismus dieser Menschen müssen die Bedingungen gegeben sein, durch deren Mitwirkung die Oedeme einen vom gewöhnlichen abweichenden Typus erhalten, die schuld daran sind, dass auf das auslösende Moment hin die betroffenen Organe abnorm reagieren. Bei der Bedeutung, die die Beschaffenheit der Haut für das Zustandekommen von Oedemen hat, bei der Bedeutung, die den Gefässen der Haut zukommt für die normale Vitalität derselben, bei dem Einfluss endlich, den wir auf Grund der vorhergehenden theoretischen Ausführungen den Gefässen für die Genese von Oedemen und Hydropsien zuerkennen müssen, ist die Annahme wohl nicht von der Hand zu weisen, dass in der abnormen Beschaffenheit der Gefässwand ein massgebender Faktor für das Auftreten und für das Verhalten der Oedeme gelegen sei.

Die Kranken, über die in den vorhergehenden Abschnitten berichtet wurde, waren zumeist muskelstarke, gelegentlich athletisch gebaute Individuen, die bis zu ihrer Erkrankung zu schweren körperlichen Leistungen befähigt waren. Ihr Knochenbau ist ein massiver, ihre Keimdrüsen normal entwickelt. Im Gegensatz dazu mussten die der Palpation zugänglichen Gefässe auffallen: Die Radialarterien sind eng, von zarter Wandung. Komprimiert man sie, so ist die Wand kaum zu fühlen. Ebenso sind die Karotiden eng, ihr Puls oft nur mit Mühe zu tasten. Die Pulsation des Aortenbogens in jugulo fehlt in der Regel. Das Aortenband ist bei der Durchleuchtung auffallend schmal. Auch der Puls der Femoralarterien ist gelegentlich nur schwer aufzufinden. Das Rohr der Radialis und Temporalis zeigt selbst bei Personen mittleren und vorgeschrittenen Alters, obwohl in einzelnen Fällen Alkohol-Nikotin-Abusus in abundanten Mengen zugestanden wird, keine wesentliche Verdickung



oder Schlängelung. Soweit autoptische Befunde vorliegen, wird in 3 Fällen ausdrücklich Enge des Gefässsystems konstatiert. Die in einem Falle angeführten Masse liegen zweifellos unter den als normal geltenden Durchschnittswerten. Nur in einem Falle bewegen sich die Zahlen innerhalb normaler Breiten. Ob in diesem Falle nicht vielleicht postmortale Vorgänge (Erschlaffung usw.) eine Rolle spielen, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Dass der angeborenen Enge des Gefässsystems eine Rolle bei der Disposition zum Oedem zuzuerkennen ist, dafür spricht vielleicht auch das eigentümliche Aussehen, das solche nicht ödematöse Kranke des öfteren zeigen, das gedunsene pastöse Gesicht mit der eigenartigen, an Oedem erinnernden Schwellung der Augenlider und der blassen, durchscheinenden Haut. Auf welche Weise die Gefässenge das Auftreten von Oedemen begünstigt, darüber lässt sich allerdings einstweilen nichts Sicheres aussagen. Es könnten hier mehrere Möglichkeiten in Betracht kommen: eine leichtere Vulnerabilität der Gefässwand, eine erhöhte Durchlässigkeit, analog wie sie etwa Leube für das Nierenfilter bei der orthostatischen Albuminurie angenommen hat, endlich ein Missverhältnis zwischen Lumen und Inhalt.

Der durch Rokitansky und Virchow geschaffene Begriff der abnormen Gefässenge war zunächst ein anatomischer. Virchow erkannte aber, indem er auf Beziehungen der Gefässenge zur Chlorose hinwies, bei der eine Verminderung der gesamten Blutmenge sicher nicht vorliegt, in der Disproportion zwischen dem Fassungsraum des Herzens und der Gefässe einerseits, der Blutmenge andererseits, die funktionelle Bedeutung dieser Anomalie. Diese Rokitansky-Virchowsche Gefässenge bezieht sich in erster Linie auf die Aorta und deren Hauptstämme. Ob in einschlägigen Fällen auch eine relative Enge der zu den Organen ziehenden Arterienäste besteht, ist nicht bekannt. Die gestörte Relation zwischen Gefässlumen und Blutmenge, die im Virchowschen Sinne die Folge der Angustia vasorum ist, müsste sich naturgemäss bei hydrämischer Plethora um so klarer fühlbar machen. Es wäre denkbar, dass beim kranken Menschen eine derartige Plethora zuweilen vorkommt. Widals und seiner Mitarbeiter Beobachtungen über Gewichtssteigerungen im Präödem deuten vielleicht darauf hin. Ein exakter Beweis steht allerdings aus, wohl deshalb, weil die Bestimmung der gesamten Blutmenge beim Menschen noch immer mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist. Der präödematöse Gewichtsanstieg könnte ebenso wohl auf Wasseranstauung in den Geweben ausserhalb der Blutgefässe beruhen. Wir kommen auf diese Frage an späterer Stelle nochmals zurück.

Angaben über Beeinflussung der Symptome bei Nephritis durch Gefässhypoplasie liegen unseres Wissens in der deutschen Literatur nicht vor. Von französischen Autoren scheinen Lanceraux[1]) und sein Schüler

1) Gaz. méd. 1891. No. 15.

Besançon[1]) dem in Rede stehenden Problem näher getreten zu sein, wenn auch ihre direkten Angaben andere Beziehungen betreffen. Nierenkranke mit abnorm engem Gefässsystem zeichnen sich nach den Schilderungen dieser Autoren durch einen charakteristischen Habitus aus: ihre Körperentwicklung ist dürftig, fast infantil [Moutard-Martin[2])], das Gesicht blass, pastös, ähnlich dem der Chlorotischen, die Haarentwicklung im Bereich der Axillen, des Mons veneris und des Gesichts bei Männern äusserst mangelhaft, Hoden und Penis auffallend klein. Die Radialarterie für den tastenden Finger eng, die Aortendämpfung schmäler, als sie der Norm entspricht. Ohne nachweisbare ätiologische Momente soll sich bei derartigen Personen auf dem Boden abnormer Veranlagung — mehr schleichend — ein Nierenleiden entwickeln, dessen klinische Merkmale linksseitige Herzhypertrophie, Galopprhythmus, mässige Albuminurie und mässige Drucksteigerung sind. Die Nekropsie ergibt Hypoplasie der Keimdrüsen, auffallend enge, zartwandige Blutgefässe, häufig, aber nicht immer Hypertrophie der linken Kammer. Die von Lanceraux und Besançon gegebene Schilderung stimmt in zahlreichen Punkten mit Bartels Status hypoplasticus überein, bei dem auch Enge des Arteriensystems nichts Seltenes ist. Das Eigenartige der Nephritis solcher Personen wäre somit nur darin gelegen, dass sich eine renale Störung ohne manifeste Ursache schleichend einstellt mit Herzhypertrophie und mässiger Hypertonie. Möglicherweise reihen sich auch die von Dieulafoy als Chlorobrightisme beschriebenen Krankheitsbilder den angeführten an. Auch Senator[3]) scheint ähnliche Fälle beobachtet zu haben, doch finden sich bei ihm keine Bemerkungen über das Verhalten der Oedeme. Die Koinzidenz von Angustia vasorum und Oedembereitschaft, wie sie unsere Fälle zeigen, finden wir nirgends betont.

Durch unseren Versuch, für die verschiedenen Erscheinungsformen des Morbus Brightii, im besonderen für die Neigung zum Oedem, nicht bloss die anatomische Nierenalteration, sondern auch die Verfassung der anderen in Mitleidenschaft gezogenen Organe mit verantwortlich zu machen, würde einem Postulate der Klinik Rechnung getragen werden, die der Heranziehung konstitutioneller Faktoren zur Deutung der so überaus mannigfaltigen Manifestationen der chronischen Nephritis nicht entbehren kann.

VII.

Die Blutgefässe bei unseren Fällen mit hartnäckigem Hydrops bieten eine weitere anatomische Eigentümlichkeit dar, auf die wir im Folgenden kurz hinweisen wollen:

---

1) D'une Néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse de Paris. 1889.

2) Moutard-Martin et Bacaloglu, Soc. méd. des hôp. 1898.

3) Senator, H., Die Erkrankungen der Nieren, in: Nothnagel, Spezielle Pathologie u. Therapie. 1896. Bd. XIX. H. 1. S. 254.

Die mitgeteilten Fälle persistenter Hydropsien betreffen Männer, teils mittleren, teils höheren Alters, die bis auf einen Fall der schwer arbeitenden Bevölkerungsklasse angehören. Schwere das Gefässsystem schädigende Infektionskrankheiten werden anamnestisch nicht angegeben, dagegen ging in den meisten Fällen Nikotin- und Alkohol-Abusus voraus. Die grossen arteriellen Gefässstämme erwiesen sich post mortem von hochgradigen Veränderungen ziemlich frei. Makroskopisch zeigen die vom Obduzenten als eng bezeichneten Arterien (Aorta und Iliaca communis) keine erheblichen Veränderungen der Intima bis auf vereinzelte gelbweisse Plaques geringen Umfanges. Auch die Klappen der arteriellen Ostien sind (abgesehen von Fall 5) zart, ihre Schliessungsränder glatt, die Noduli nicht verdickt.

Ein wesentlich anderes Bild bieten im Falle 2, 4 und 5 die Femoralarterien dar, d. h. die Arterien jener Körperabschnitte, die durch längere Zeit — Wochen oder Monate — von hartnäckigen Oedemen befallen waren. Zeigen dieselben in situ einen mehr oder minder geschlängelten Verlauf, so erweisen sie sich, der Leiche entnommen, als klaffende Rohre, deren starre Wand kalkhaltige Spangen und Streifen von wechselnder Ausdehnung eingelagert enthält. Schneidet man derartige Arterien auf, so sieht man auf der Intima in annähernd regelmässigen Intervallen Vertiefungen, die den verkalkten Abschnitten der Wand, vorzugsweise der Muskularis entsprechen, während die noch kontraktionsfähigen Anteile sich ringförmig von den Vertiefungen abheben. Die mikroskopische Untersuchung ergibt (Fall 4), dass die Intima durchweg zart, das Endothel teilweise erhalten ist, nur eine einzige Stelle zeigt unmittelbar unter dem Endothel einen klaffenden Spalt, dessen stark blau gefärbter, körnelig granulierter Kontur eine zarte, eng umschriebene Intimaverkalkung verrät. Die Media ist hingegen leicht verdickt und zwar ungleichmässig. Fast überall erscheint das intermuskuläre Bindegewebe ödematös gequollen, stellenweise mit einem hellbläulichen Stich, entfernt an myxomatöse Entartung erinnernd, an anderen Stellen wieder ist die Muskularis durch interfibrilläres Schwielengewebe etwa nach dem Typus einer Myokardschwiele verbreitert. Am auffallendsten jedoch sind konzentrische, fast die ganze Zirkumferenz des Arterienlumens einnehmende bandartige Verkalkungszonen, die mehr den peripheren Anteil der Muskularis betreffen und im ganzen etwa das folgende Verhalten aufweisen: Man bemerkt in der Verkalkung eine konzentrisch lamelläre Schichtung mit deutlich zutage tretender Segmentierung. Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass die Abgrenzung der Verkalkungszonen sich nicht haarscharf hinzieht, sondern dass sich feinste Kalkkrümelchen bis in die nächste Umgebung hinein erstrecken. Jüngere Verkalkungsstadien finden sich nicht, daher auch keine Residuen etwa vorausgegangener nekrotisierender Prozesse. Bei Weigerts Elastika-Färbung ist die Elastica interna leicht verdickt, die charakteristische Schlängelung etwas abgeflacht. Gröbere Veränderungen der Elastika fehlen.



Der makroskopische und der histologische Befund entspricht in diesem Falle dem von Mönckeberg[1]) gezeichneten Bild der Mediaverkalkung peripherer Arterien. Auf die Beschreibung der Femoralgefässe in den Fällen 2 und 5, die ein analoges Bild zeigen, können wir verzichten.

Demgegenüber ergibt die histologische Untersuchung der Femoralis in dem Falle 3 die polsterartig gewucherte Intima meistenteils zart, ihr Endothel abgestossen. An einigen Stellen zeigt sich deutlich hyaline Degeneration der Intima mit zahlreichen Lücken (durch Alkohol extrahierte Fettsubstanzen). Ausserdem zahlreiche Zellen mit grossem, wabigem, fast untingiertem Protoplasma und rundem, dunkelgefärbtem Kern (Lipoidphagozyten). Mitten dazwischen eingestreut finden sich körnige Massen, zum Teil von verändertem Lichtbrechungsvermögen, zum Teil blassblau gefärbt, einer beginnenden Verkalkung der hier aufgestapelten Fettsubstanzen entsprechend. Die Abgrenzung dieser Herde gegen die Muskularis ist insofern als eine scharfe zu bezeichnen, als die Elastica interna wie ein Wall das Fortschreiten des Prozesses aufhält. Im Bereiche der Media erscheinen die zwischen den elastischen Lamellen ausgebreiteten Muskelgewebszüge hie und da durch bläulichschimmernde Massen ersetzt, die wohl einer ödematösen Auflockerung der Fibrillen entsprechen dürften.

Das typische Bild echter Atheromatose, jedoch wiederum auf die Schenkelarterien beschränkt, bietet der Fall 1 makroskopisch und histologisch.

Ganz anders stellen sich die übrigen Blutgefässe dar. Die grossen Arterienstämme sowie die kleinen Arterien und Arteriolen der parenchymatösen Organe, der Muskeln und der Haut ergeben weder mit freiem Auge noch bei der histologischen Untersuchung irgend welche nennenswerten Gewebsveränderungen. Der Gegensatz zwischen den hochgradig veränderten Arterien der ödematösen Gliedmassen und dem von der Norm nur wenig abweichenden Verhalten der Hauptstämme des arteriellen Systems sowie seiner feinsten Verzweigungen in den Organen, das hartnäckige, langdauernde, allen therapeutischen Versuchen trotzende Oedem mit seiner vorwiegenden Lokalisation an den unteren Extremitäten und die hochgradige, gerade die ödematösen Körperabschnitte betreffende Arterienerkrankung lassen daran denken, dass irgend welche Beziehungen zwischen Lokalisation des Oedems und Erkrankung der Gefässwand bestehen mögen.

Wir hätten hier dem Einwand zu begegnen, dass die Sklerose der Arterien der unteren Extremitäten auch sonst ein verhältnismässig häufiger

1) J. G. Mönckeberg, Ueber die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien. Virchows Archiv. 1903. Bd. 171. S. 141.



Befund ist und sich auch in Fällen nachweisen lässt, in denen kein chronisches Oedem zu Lebzeiten bestanden hatte. Demgegenüber darf betont werden, dass für die Entwicklung von Oedem wohl nicht ein Moment allein in Betracht kommt und dass nebst anderen Einflüssen auch die lokale Gefässalteration Berücksichtigung verdient. Die Frage der lokalisierten Arteriosklerose in diesem Zusammenhang zu erörtern, würde zu weit führen. Lokale Drucksteigerung und lokale Druckschwankungen werden zumeist als Hauptbedingungen für das Auftreten lokalisierter Gefässsklerose angeführt (Traube, Virchow). Für die Femoralarterien liegen derartige Verhältnisse gewiss nicht vor. Jores[1]) und insbesondere Roth[2]), die in jüngster Zeit das Blutgefässsystem bei chronischen Nierenleiden eingehend untersucht haben, betonen das gelegentliche Fehlen arteriosklerotischer Prozesse in den Körperarterien bei Schrumpfnierenkranken jugendlichen und mittleren Alters trotz lange anhaltender Blutdrucksteigerung. Interessanterweise bestanden aber in den meisten Fällen Roths anscheinend nie länger dauernde Hydropsien. Dies führt uns zu der Vermutung, dass bei dem Zustandekommen der in Rede stehenden lokalen Gefässerkrankung eventuell neben einer in der angeborenen Enge gelegenen Disposition der Arterien auch toxische Einwirkungen von Bedeutung sein könnten, die von der Oedemflüssigkeit auf die Wand derselben ausgeübt werden. Faber[3]) hat in zwei interessanten Beobachtungen gezeigt, wie hoch die Einwirkung toxischer Momente in der Aetiologie der Atheromatose eingeschätzt zu werden verdient. Bei einer 20jährigen, früher angeblich stets gesunden Frau, die an puerperaler Sepsis und ulzeröser Enterokolitis gestorben war, ergab die Nekropsie ausgebreitete hochgradige Mediaverkalkung grösserer und kleinerer Gefässe. Bei einer 27jährigen an Abdominaltyphus verstorbenen Frau der gleiche Befund. In einer Reihe von anderen Fällen jugendlicher, an Peritonitis oder Appendicitis zugrundegegangener Personen bestand gleichfalls fast konstant Mediaverkalkung der peripheren Aeste und Atherom der Aorta.

Wie dem aber auch sei, auf jeden Fall lässt die Konstanz der in unseren Fällen erhobenen Befunde und die mit dem Oedem übereinstimmende Lokalisation der Gefässerkrankung die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dass in der erkrankten Gefässwand eines jener Momente gelegen sei, die das Auftreten von Oedem begünstigen.

---

1) L. Jores, Ueber Arterienveränderungen bei Nephritiden. Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellschaft. 1904 und: Ueber die Arteriosklerose der kleinen Organarterien und ihre Beziehungen zur Nephritis. Virchows Archiv. 1904. Bd. 178. S. 367.

2) E. Roth, Ueber Schrumpfnieren ohne Arteriosklerose. Virchows Archiv. 1907. Bd. 188. S. 527.

3) A. Faber, Die Arteriosklerose. Jena 1912.



VIII.

Einen weiteren Anhaltspunkt für die Beziehungen der Gefässe zum Oedem sehen wir in den Ergebnissen unserer Untersuchungen über die Ausscheidung körperfremder Substanzen nach den von Schlayer angegebenen Methoden. Nur müssen wir von den von Schlayer und seinen Mitarbeitern vertretenen Anschauungen über die Bedeutung der Funktionsprüfung kranker Nieren absehen und unseren Befunden eine andere Deutung geben.

Unsere hydropischen Kranken haben sämtlich den Milchzucker auffallend langsam ausgeschieden. Die durchschnittliche Dauer der Ausscheidung betrug 8—10 Stunden[1]). Diese „Milchzuckerverzögerung“ muss, wenn wir uns an Schlayers Ausführungen halten, auf den ersten Blick überraschend sein. Handelt es sich doch bei unseren Nephritiden vorwiegend um Parenchymläsionen im Sinne der Anatomen, die nach dem Schema der experimentellen Tubuluserkrankung (Chrom, Uran, Sublimat) eine verlangsamte Sekretion der Jodsalze und eine intakte Milchzuckerausscheidung zur Folge haben müsste.

Allein gegen die Uebertragung der Schlayerschen Tierexperimente auf die menschliche Pathologie und die darauf aufgebaute Trennung der Nephritiden sind vom anatomischen ebenso wie vom klinischen Standpunkt mancherlei Bedenken geltend zu machen. Rein anatomisch ist die prinzipielle Trennung in vaskuläre und tubuläre Nierenaffektionen, wie sie Schlayer versucht hat, unzulässig. Suzuki, Pearce, Hill und Eisenberg haben, auf exakte histologische Befunde gestützt, betont, dass es bei der Unterscheidung vaskulärer und tubulärer Gifte sich höchstens um graduelle Differenzen ihrer Wirkung handeln kann. Während ferner die pathologischen Anatomen an der Trennung von Gefäss- und Glomeruluserkrankung festhalten und demzufolge drei Gruppen von Reaktionsvorgängen am Nierengewebe unterscheiden (Aschoff), rechnet Schlayer in schematischer Weise bloss mit zwei Haupttypen. Aber wollte man selbst diese schematisierende Auffassung beibehalten, so ergibt sich eine neue Schwierigkeit aus der Tatsache, dass nach den Anschauungen der modernen Histologen (Ribbert, Peter, Pegaud, Policard, Suzuki) auch das System der Nierenkanälchen weder anatomisch noch funktionell eine Einheit darstellt, vielmehr in drei differente Abschnitte zerfällt: einen sezernierenden, resorbierenden und exkretorischen. Jedem dieser Abschnitte kommt nicht bloss eine besondere physiologische Leistung zu, sondern auch eine exzeptionelle Affinität zu gewissen Giften. Der Angriffspunkt für das Vinylamin liegt beispielsweise fast ausschliesslich in den Schaltstücken. Andere Kanälchen, z. B. die sogenannten Uebergangsabschnitte im sezernierenden Teil, werden wieder elektiv von anderen Nierengiften betroffen. Welcher Abschnitt

1) Mittelwert aus etwa 15 Beobachtungen.

des Kanälchensystems der menschlichen Niere die Sekretion der Jodide vollzieht, ist unbekannt, und es wäre möglich, dass bei herdförmigen Erkrankungen die betreffenden Tubuli verschont bleiben und folglich der Funktionsprüfung eine anatomische Herdläsion entgeht, während umgekehrt bei diffusen Prozessen die Prüfung der Sekretion einer einzelnen Substanz unmöglich ein getreues Bild der gesamten Epithelfunktion und ihrer Störungen ergeben kann. Wenn ferner im Tierversuch die Wasser- und Milchzuckerausscheidung bei Anwendung „vaskulärer" Gifte verzögert abläuft, so muss, wie Aschoff mit Recht hervorgehoben hat, keinesfalls eine lokale Schädigung der Nierengefässe oder der Glomeruli vorliegen, sondern es könnte auch eine allgemeine Alteration des Zirkulationsapparats dabei in Frage kommen. Tatsächlich war in den Versuchen Schlayers mit vaskulären Giften der Druck im Arteriensystem bis auf eine Ausnahme ausserordentlich niedrig.

Aber auch die klinische Beobachtung gelangt zu ablehnenden Ergebnissen. Zunächst zeigt sich, dass isolierte Störungen der Tubulusfunktion im Sinne Schlayers zu den grossen Seltenheiten gehören, worin unsere Erfahrungen mit den Angaben von Fahr und Volhard[1]) übereinstimmen. Bei Fällen ferner, die, wie die mitgeteilten, in erster Linie Parenchymläsionen darstellen, findet sich eine auf Gefässbeteiligung hinweisende Milchzuckerausfuhr. Auch konnten wir wiederholt bei hydropischen Herzkranken Oligurie und Milchzuckerverzögerung feststellen, in denen ebenso wie in den von Schlayer und Takayasu[2]) mitgeteilten Beobachtungen die Autopsie keine schwere Nierenläsion aufdeckte. Es muss allerdings zugegeben werden, dass in solchen Fällen gelegentlich die Ausscheidung des körperfremden Jodkalium prompt vor sich geht. Dennoch erscheint die Annahme einer intakten Tubulusfunktion bei hochgradig gestauter Niere gezwungen. Dem gleichen Bedenken unterliegt die verzögerte Milchzuckerelimination, die wir im Anschluss an fieberhafte Anginen und anderweitige Infekte (Pneumonien, Erysipel) bis zu 10 Tagen nach Ablauf des Fiebers vorkommen sehen. Unserem Denken würde auch hier Mitbeteiligung des Parenchyms plausibler erscheinen als dessen Verschonung. Endlich findet sich die verzögerte Milchzuckerausscheidung auch bei Personen mit normalen oder jedenfalls nicht wesentlich veränderten Nieren.

So konnten wir in 17 Fällen von Pubertätsalbuminurie mit orthostatischem Typus 14 mal isolierte Milchzuckerverzögerung feststellen. In manchem dieser Fälle mögen geringgradige Tonsillenveränderungen und lokalisierte Läsionen der Niere, des Parenchyms oder der Glomeruli vorgelegen haben, für alle kommt aber diese Möglichkeit nicht in Betracht. Der Harn der Kranken war im Liegen frei von Eiweiss und an Herz

1) Fahr und Volhard, Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin 1914.

2) W. Schlayer und Takayasu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1911. Bd. 101. S. 333.

und Gefässen liess sich kein Anhaltspunkt für ein Nierenleiden auffinden. Wir konnten aber auch bei einer ganzen Reihe scheinbar gesunder, jedenfalls nierengesunder Menschen, bei denen sich bloss nervöse Erscheinungen von seiten des Gefässsystems fanden, eine retardierte Milchzuckerausscheidung konstatieren. Diese Befunde müssen unseren Ueberlegungen eine andere Richtung weisen. Die verlangsamte Sekretion des Milchzuckers kann nicht als Zeichen einer lokalen Gefässveränderung in der Niere gedeutet werden, eine Annahme, die schon a priori nicht sehr wahrscheinlich klingt, wenn man bedenkt, wie komplexe Vorgänge für die Ausscheidung einer Substanz aus dem Blute in Betracht kommen. Aschoff hat, wie bereits erwähnt wurde, darauf hingewiesen, dass eine allgemeine Kreislaufsstörung den gleichen Effekt herbeiführen könnte. Wenn wir unsere nicht nierenkranken Versuchspersonen, bei denen der Milchzucker verlangsamt ausgeschieden wurde, überblicken, so ergibt sich, dass ihnen allen ein Fehler gemeinsam ist: eine auf degenerativer Anlage aufgebaute abnorme Beschaffenheit des Zirkulationssystems. Für die orthostatische Albuminurie steht es heute wohl ausser Zweifel, dass sie eine exquisit degenerative Erkrankung ist, für die eine abnorme Körperkonstitution die notwendige Grundbedingung bildet. Ausser Zweifel steht es wohl auch, dass bei dieser Affektion der abnormen Beschaffenheit der Gefässe und ihrer Innervation eine dominierende Rolle zufällt. Die orthostatische Albuminurie ist durchaus keine lokale Nierenkrankheit, sondern sie ist eine Allgemeinerkrankung, bei der ein Teil der pathologischen Veränderungen auch an der Niere zutage tritt. Die gleiche abnorme Labilität der Vasomotoren mit zum Teil paradoxen Reaktionen finden wir auch bei anderen Erkrankungen dieser Art, auch wenn die Niere keine Alteration aufweist. Diese Gefässlabilität finden wir denn auch bei Menschen ohne Albuminurie, die den Milchzucker abnorm langsam sezernieren. Bei solchen Menschen lassen sich aber auch die gleichen degenerativen Stigmen aufdecken, die wir bei unseren Brightikern nachgewiesen haben, die uns ein Hinweis auf abnorme Veranlagung sind. Beispielsweise führen wir die folgenden Beobachtungen an:

Ein 19jähriger Epileptiker mit Dämmerzuständen und Fugues, hydrozephalem Schädel, mangelhafter Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere, kleinen, bohnengrossen Hoden, mässiger Struma, ohne jegliche manifeste Nierenstörung schied JK in 45, Milchzucker in 14 Stunden aus (Untersuchung im anfallfreien Intervall).

Ein 19jähriger Schlosser mit mässiger parenchymatöser Struma, beginnender Dystrophia musculorum progressiva, rachitischem Gebiss, vergrösserten Inguinal- und Kubitallymphdrüsen, mangelhafter Genitalentwicklung, verdickter Radialarterie: JK in 44 (ein zweites Mal in 38), Milchzucker in $8^1/_2$ Stunden ausgeschieden.

M. W., 22 Jahre alt, Tapezierer, wegen Tetanie in klinischer Beobachtung, zeigt auffallenden Hochwuchs (Unterlänge 81, Oberlänge 73, Spannweite 173 cm), hydrozephalen Schädel, Prognathie des Unterkiefers, grosse Zungengrundfollikel, grosse, nicht gerötete Tonsillen, Struma mässigen Grades, Fazialisphänomen in allen drei Aesten, JK in 40, Milchzucker in 11 Stunden ausgeschieden.



W. R., 24jähriger Hilfsarbeiter: Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule, beiderseitiger Kryptorchismus, infantiler Penis, eunuchoider Habitus, verdickte Radialis und lauter 2. Aortenton. JK in 50, Milchzucker in $7\frac{1}{2}$ Stunden sezerniert.

In keinem dieser Fälle konnte klinisch von einer renalen Affektion die Rede sein. Somit gelangen wir zu der Auffassung, dass in diesen Fällen die verspätete Milchzuckerausfuhr als ein konstitutionelles Stigma zu deuten ist, in der gleichen Weise, wie die Lymphozytose des Blutes, das Verhalten der mononukleären Elemente im Fieber, die Neigung zu alimentärer Glykosurie bei Degenerierten [Kahler[1])] u. a. Es braucht nicht hinzugefügt zu werden, dass die verlangsamte Milchzuckerausscheidung auch auf anderen Vorgängen beruhen kann und nicht jedesmal konstitutionell sein muss.

Dass der „Milchzuckerverzögerung“ in gewissen Fällen eine irgendwie abnorme Gefässkonstitution zugrunde liegt, dafür spricht das klinische Bild, das Hervortreten kardialer und vasomotorischer Symptome, die Häufigkeit nachweisbarer Gefässveränderungen bei derartigen Personen (juvenile Fibrose), der anatomische Befund an den Blutgefässen unserer Nephritiker, der Einfluss kardialer Dekompensation auf die Ausscheidung des Milchzuckers. Die vaskuläre Störung, die die Funktionsprüfung aufdeckt, ist also nicht der Ausdruck einer Erkrankung der Renalarterien, sondern einer abnormen Beschaffenheit und Reaktion vielleicht des gesamten Gefässsystems. Nur von diesem Gesichtspunkt aus, wenn wir auf eine universelle Gefässschädigung rekurrieren, wobei nicht bloss die Gefässwand, sondern auch die Gefässinnervation in Betracht gezogen werden muss, werden uns verschiedene Paradoxien verständlich, die das funktionelle Studium der Gefässe zutage fördert.

So fanden wir bei einer juvenilen Nephritis mit mässiger Albuminurie und passagerer Drucksteigerung, schmaler Aorta, engen peripheren Arterien und Hypertrophie der linken Kammer die Milchzuckerausscheidung in 8, die des Jodkali in 67 Stunden beendet, dabei prompteste Wasserausfuhr, auf Diuretin mächtige Diurese bald nach dem Einnehmen, ebenso nach Injektion von $\frac{1}{2}$ mg Adrenalin. Demgegenüber in einem zweiten Falle — 22jähriger Posamentierer mit Hypoplasie des äusseren Genitales, klinisch und radiologisch nachgewiesenem engen Arteriensystem, kleinem Herzen, degenerativer Struma — prompteste Milchzuckerausscheidung in 2 Stunden, auf Diuretin keine Reaktion, auf Adrenalin beträchtliche Oligurie. Diese Paradoxien finden ihr Analogon in den bekannten perversen Hautreaktionen nervöser Individuen, die auf Kälte, statt zu erblassen, rot werden, auf Hitze statt mit Hyperämie mit Anämie antworten. Der plethysmographische Versuch ergibt in derartigen Fällen nicht selten eine Umkehr der beim Normalen geltenden Gefässreflexe.

1) Kahler, H., Ueber das Verhalten des Blutzuckers bei sogenannter hypoplastischer Konstitution. Zeitschr. f. angewandte Anatomie u. Konstitutionslehre. 1914. Bd. 1. S. 432.



Bei der sogenannten juvenilen Fibrose — den früh rigiden, wie gebläht erscheinenden Arterien, die wir so häufig bei jugendlichen Degenerierten gleichzeitig mit abnormen vasomotorischen Erscheinungen und labilen Herzen beobachten können, haben wir, ebenso wie Romberg und O. Müller, Störungen der Gefässreflexe auf thermische Reize gefunden, zuweilen fast von höherer Intensität als bei der echten Arteriosklerose. Wie vielerlei Bedingungen übrigens bei der Milchzuckerelimination in Frage kommen, darauf deuten in interessanter Weise die Versuche von Barrenscheen, der bei gesunden Personen mit normaler Nierenfunktion (für JK und Milchzucker) nach zweitägiger Haferkost eine isolierte Milchzuckerverzögerung konstatierte, die zuweilen das Doppelte der normalen Ausscheidungszeit betrug. Vielleicht ist es in diesem Zusammenhang nicht ohne Interesse, dass schon nach kurzdauernder Haferdarreichung — wenn auch selten — Oedeme auftreten können.

Nach alle dem ist es klar, dass die verlangsamte Sekretion des Milchzuckers keinen bindenden Schluss auf „vaskuläre Nephritis" gestattet, wie Schlayer wollte. Weder der hydropischen Nephrose, noch der kardialen Stauungsniere, noch einer anderen Form von Nephritis kommt sie in charakteristischer Weise zu. Als Ausdruck einer allgemeinen, anatomischen oder funktionellen Gefässstörung scheint sie uns jedoch geeignet, der vaskulären Oedemtheorie mit zur Stütze zu dienen.

IX.

Am Krankenbett, wo wir es zumeist mit sehr verwickelten Funktionsstörungen zu tun haben, wird es in der Regel schwer sein, ein Urteil darüber zu gewinnen, welches pathogenetische Moment — die Nieren-, Herz-, Blut- oder Gefässveränderung — bei der Genese der Oedeme die erste Rolle spielt. Eine Entscheidung wird nur dann möglich, wenn es der Zufall fügt, dass die Verhältnisse einfach liegen, wie im Experiment, so dass die blosse klinische Beobachtung — ohne Zuhilfenahme spezieller Untersuchungsmethoden — uns die Richtung zu weisen vermag, in der die Quelle der vorliegenden Störungen zu suchen ist. So glauben wir nicht fehlzugehen, wenn wir in einem Fall unserer Beobachtung, den wir im Folgenden kurz skizzieren wollen, ausschliesslich oder wenigstens überwiegend in der Alteration der Blutgefässe das ursächliche Moment für das Auftreten der Oedeme erblicken.

35jähriger, früher stets gesunder Soldat, macht eine kruppöse Unterlappenpneumonie durch. Im Verlaufe derselben keine nennenswerte Eiweissausscheidung und keine sonstigen Symptome einer renalen Erkrankung. Ungefähr 12 Tage nach der Entfieberung wird leichtes Oedem der Lider beobachtet. Am folgenden Tage nimmt dasselbe zu. Zugleich wird Oedem der Sakralgegend, des Skrotum, der Innenseite beider Oberschenkel, in mässigem Grade auch der Knöchel bemerkt. Im Harn kein Eiweiss, mikroskopisch keine Nierenelemente. Im Blute 5600000 Erythrozyten, 11200 Leukozyten. Die Herztätigkeit vollkommen regelmässig. Die Töne über allen Ostien rein, an der Aorta der zweite Ton klingend, der erste etwas dumpf; Lungen-



und Abdominalbefund normal. Die Zungenfollikel gross. Die Milz perkutorisch nicht vergrössert. Die A. radialis geradlinig, verdickt, von normaler Weite und Füllung. Die Crines pubis horizontal begrenzt. Der Stamm völlig unbehaart, die Extremitäten nur spärlich behaart. Steiler Gaumen. Haut und Schleimhäute entschieden blass.

Bei Bettruhe gehen die Oedeme im Laufe weniger Tage spontan völlig zurück. Im Stadium des Rückganges ergibt die Blutuntersuchung: 4480000 Erythrozyten, 8800 Leukozyten.

Mangels jeder anderen Aetiologie darf hier an eine infektiöse Schädigung der Gefässwand gedacht werden, vielleicht analog jener, die dem Hydrops scarlatinosus zugrunde liegen mag in Fällen, wo das Hautödem der Nierenerkrankung vorausgeht oder es überhaupt zu keiner für uns nachweisbaren Nephritis kommt. Eine geringgradige Nierenstörung, die sich ja nicht einmal immer durch Albuminurie zu verraten braucht, kann allerdings mit absoluter Bestimmtheit nicht ausgeschlossen werden. Dass im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten, selbst von relativ kurzer Dauer, sich Gefässveränderungen einstellen können, haben die anatomischen Untersuchungen von Wiesel, Wiesner u. a. gelehrt. Allein nicht bloss die histologisch erkennbaren Gefässprozesse, auch die im Gefolge von Infektionen auftretenden Störungen im Bereich der Gefässinnervation, deren Kenntnis wir den Forschungen der Leipziger Kliniker (Romberg und seinen Mitarbeitern) verdanken, könnten das Zustandekommen erhöhter Transsudation erklären.

Die Bedeutung der Gefässwand für das klinische Bild und den Verlauf des Oedems erhellt des weiteren aus der Lokalisation gewisser toxischer und renaler Hydropsien. Für diese sind ganz offensichtlich gewisse Gefässbezirke disponiert — vielleicht vermöge einer nicht näher zu definierenden spezifischen Affinität der Gifte zu den betreffenden Gefässen oder Geweben. Eine scharfe Trennung in letzterer Beziehung ist leider nicht möglich. Wir erinnern an das Lidödem der Trichinösen, an die rasch abklingenden Lungenödeme gewisser Brightiker, ohne dass zu gleicher Zeit sonst im Körper Oedeme auftreten, an die an manche Prädilektionsstellen geknüpften prämenstruellen und klimakterischen Oedeme (Börner), an die zerebralen Oedeme im Verlaufe des chronischen Saturnismus („Bleiödeme") ohne gleichzeitige Hydropsien oder Oedeme in anderen Körperregionen, an die in bestimmten Bezirken immer wiederkehrenden angioneurotischen Oedeme und Kapillarblutungen der Neuropathen. Dass bei den letztgenannten nervöse Einflüsse im Spiele sind, die von den trophischen oder den dilatatorischen Nervenfasern der Blutgefässe ausgehen, scheint ausser Zweifel, nicht nur wegen der grossen Flüchtigkeit der Symptome und der scheinbaren Regellosigkeit, mit der sie bald da, bald dort auftreten, sondern auch wegen der häufigen vasomotorischen Begleiterscheinungen (Dermographismus, Erythema fugax, Neigung zu nervösen Schweissen, „toten Fingern" usw.). Das pastöse, wie verschwollene Aussehen der Chlorotischen und Skrophulösen, die ans Akromegale erinnernden Gesichtsödeme mancher Graviden beruhen wohl



gleichfalls auf lokalem Wasserreichtum der Gewebe infolge von lokalen Gefässveränderungen. Inwieweit die Hautveränderung der Myxödematösen mit Gefässstörungen in Zusammenhang steht und wodurch sich diese von den zu echtem Oedem führenden unterscheiden, ist noch ungeklärt.

Es soll hier nicht unerwähnt bleiben, dass wir in mehreren Fällen genuiner — nicht symptomatischer — Purpura haemorrhagica ausser nervösen Stigmen Züge hypoplastischer Konstitution und Angustia vasorum mit hypoplastischem, spät gereiftem Genitale nachweisen konnten.

Dass auch beim kardialen Oedem die Gefässwand von Bedeutung ist für seine Lokalisation, geht daraus hervor, dass zuweilen bei der kardialen Stauung, wenn sie Menschen betrifft, die sich infolge ihres Berufes Kälteeinwirkungen öfter auszusetzen haben, Gesicht und Lider früher noch als die unteren Gliedmassen anschwellen und schliesslich das klinische Bild dem Bild des universalen renalen Hydrops täuschend ähnlich werden kann. In die gleiche Richtung wie diese klinischen Ueberlegungen weisen die Experimente der Physiologen. Auch diese deuten darauf hin, dass den Kapillaren verschiedener Gewebe nicht die gleichen Dispositionen zum Oedem zukommen dürften. Für das mechanische Oedem wenigstens konnte Starling die folgende Reihe fixieren: Am leichtesten ergibt sich bei experimenteller Stauung im akuten Versuch eine Steigerung der Gefässdurchlässigkeit im Gebiete der Leberkapillaren, es folgt dann der Darm und erst am Schluss die Peripherie. Im Einklang damit steht die alte Erfahrung der Kliniker, dass bei der kardialen Dekompensation Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber und Verdauungsstörungen bestehen können, lange bevor an der Peripherie, z. B. an den Knöcheln Oedeme sichtbar werden. Die überraschend reichliche Diurese, die in solchen Fällen bei Schonung und Anwendung kardialer Therapie die Besserung einleitet, beweist, dass im Inneren des Körpers, in Darm und Leber, beträchtliche Flüssigkeitsmengen angesammelt sein können, ohne dass die peripheren Abschnitte ödematös wären. Dass vollends das toxische Oedem bestimmten Affinitäten unterliegt und dass auf der Disposition gewisser Kapillaren und Gewebe das wechselvolle Bild der toxischen Hydropsien basiert, dafür enthalten unsere im fünften Abschnitte zitierten Versuche Hinweise genug. Die Lokalisation mancher toxischen Oedeme an auffallenden Stellen, z. B. an den Lidern, mag allerdings auch ihren Grund haben in der besonders lockeren Beschaffenheit des Zellgewebes.

Wie für die Genese, so lassen sich für den Verlauf gewisser Hydropsien vaskuläre Einflüsse wahrscheinlich machen. Wir meinen damit nicht nur die schon erwähnte Lokalisation und das Verharren renaler Oedeme an Körperstellen, die dem Einflusse der Schwere entrückt sind, im Gegensatze zu den Stauungsödemen der Herzkranken; sondern auch ihre Eigentümlichkeit, gelegentlich sprunghaft zu wechseln, wie wir dies in charakteristischer Weise im Verlauf der freilich nur

hypothetischen urämischen und präurämischen Oedeme des Gehirns zu beobachten Gelegenheit haben. Die Flüchtigkeit der Ausfallserscheinungen auf motorischem und sensiblem Gebiete gestattet keine andere Deutung als die Annahme lokaler Zirkulationsstörungen und lokaler Flüssigkeitsansammlungen auf der Basis einer passageren Kapillarwandalteration. Dass hier nervöse Einflüsse mitspielen, ist wahrscheinlich, aber nicht bewiesen, zumal die Existenz vasomotorischer Nerven im Gehirn von manchen Autoren in Zweifel gezogen wird.

Zuverlässigere Schlussfolgerungen gestattet das Studium der Oedeme an der Peripherie des Körpers. Beobachtungen an hydropischen Nierenkranken mit möglichst exakter Flüssigkeitsbilanz haben uns gelehrt, dass nicht selten in Fällen, in denen Ein- und Ausfuhr der Flüssigkeit sich mindestens die Wage halten, wenn nicht ein Uebergewicht zugunsten der Ausfuhr besteht, einmal zur Entwicklung gelangte Oedeme durch geraume Zeit unvermindert fortbestehen können.

Wir führen als Beispiele hiefür die folgenden Beobachtungen an:

1. Frau M. S., 42 Jahre alt, Hilfsarbeiterin, stets gesund bis auf wiederholte fieberhafte Halsentzündungen, erkrankt Ende April 1915 an Kurzatmigkeit, Blässe, Schwellung der beiden Beine. Die Untersuchung ergibt, neben geringem Oedem der Unterschenkel und Füsse, welches nach wenigen Tagen Bettruhe fast völlig zurückgeht, ausgedehntes Anasarka im Bereich der Kreuzbein- und der Rückengegend, geringes Oedem der Lider. Auffallende Blässe, Schwellung der axillaren, kubitalen und linksseitigen zervikalen Drüsen. Angewachsene Ohrläppchen. Grosse Zungengrundfollikel. Runde exzentrische Pupillen, radiologisch auffallend schmales Aortenband. Während der ganzen 19tägigen Beobachtungsdauer trotz Bettruhe und Schonungsdiät Hämaturie mit 1—2 pM. Eiweiss, Erythrozyten und Zylindern sowie Epithelzellen im Sediment. Das Studium der Wasserbilanz ergibt:

Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Eiweiss	Flüssigkeitsaufnahme	Stuhl	Therapie
22. 4.	2200	1011	—	2500	3	20 gtts. Digalen. Bettruhe.
23. 4.	1000	1012	$2^1/_2$ pM.	2500	1	Desgl.
24. 4.	3000	1009	—	3000	1	Desgl.
25. 4.	3000	1007	—	3000	0	Desgl.
26. 4.	3000	1011	2 pM.	2800	0	Desgl.
27. 4.	3400	1008	—	2800	3	Desgl.
28. 4.	2400	1007	2 pM.	2800	0	2×20 gtts. Tinct. amara.
29. 4.	2700	1007	2 pM.	2800	1	Desgl.
30. 4.	3000	1008	—	2800	2	Desgl.

An den Oedemen während dieser ganzen Krankheitsphase keine sichtbare Veränderung, obwohl die Diurese beinahe Tag für Tag — bis auf wenige Ausnahmen — der eingenommenen Flüssigkeitsmenge ziemlich entspricht, zumal ja mit dem Stuhl und der Expirationsluft gleichfalls Flüssigkeit aus dem Körper eliminiert wird. An einzelnen Tagen ist die Flüssigkeitsbilanz sogar sicher negativ (am 26. und 27.).

2. F. L., 28 Jahre, Rosshaarkrampler. Im 5. Lebensjahr echte Blattern, im 10. Lungenentzündung. November 1912 zum erstenmal Schwellung des Gesichtes und des Halses, gleichzeitig Kreuz- und Kopfschmerzen, häufiger Harndrang, die ge-



samte Harnmenge stark reduziert, schwankte während der ganzen 6wöchigen Krankheit zwischen 800 und 1100 ccm, das Eiweiss zwischen 13 und 5 pM. Die zweite Attacke im Januar 1914 wie die erste durch starke Albuminurie, Drucksteigerung und Neigung zu Oedem charakterisiert. Während der dritten tödlichen Krankheitsperiode konnten wir in der Zeit vom 5. bis zum 14. 4. bei einer Flüssigkeitsaufnahme von 1800 bis 2200 ccm täglich die folgende Diurese beobachten:

Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Eiweiss	Flüssigkeitsaufnahme	Stuhl	Therapie
5. 4.	2200	1014	$5^1/_2$ pM.	1800	2	Inf. fol. Digital. **1,0 : 120,0**.
6. 4.	2000	1015	—	1800	2	Desgl.
7. 4.	1700	1015	—	1800	2	Desgl.
8. 4.	1800	1016	—	2200	2	15 gtts. Tinct. Strophanti + 0,36 Euphyllin.
9. 4.	2300	1016	—	2000	1	Desgl.
10. 4.	1100	1015	—	2000	2	Desgl.
11. 4.	2400	1013	$4^1/_2$ pM.	2000	2	Desgl.
12. 4.	2000	1015	4 pM.	2000	2	3×0,2 Theocin.
13. 4.	1400	1014	5 pM.	2000	2	—

An 3 Tagen, am 8., 10. und 13. blieb in diesem Falle die Diurese hinter dem aufgenommenen Flüssigkeitsquantum zurück, an allen übrigen Tagen halten sich die eingeführten und die sezernierten Quanten mindestens das Gleichgewicht. Dennoch blieben während dieser ganzen Zeit die Oedeme an Beinen, Rücken und Kreuzgegend sowie an der Bauchhaut, und der Aszites hartnäckig, dabei war das Befinden des Kranken relativ gut, die Atmung kaum gestört, die Herzaktion regelmässig, Blutdruck zwischen 220 und 225.

Die Nephritis betraf in diesem Fall einen ziemlich kräftig gebauten Mann mit Hochwuchs (89 Unterlänge zu 83 Oberlänge), Kryptorchismus und Hypoplasie des rechten Testikels, Hypertrophie der Zungengrundfollikel, beträchtlicher Struma adenomatosa, Hypertrophie beider Herzkammern; der kräftige Herzspitzenstoss lag zwei Finger ausserhalb der linken Mamillarlinie, der arterielle Druck war andauernd erhöht.

3. 34jähriger Kellner. Vater an Herzleiden gestorben. Patient war bis auf Ekzem immer gesund. Im Februar 1914 zum erstenmal Anfälle von Atemnot und Husten, im März schwollen die Beine an, das Abdomen nahm zu. Nach mehrwöchigem Spitalsaufenthalt besserten sich die Beschwerden, doch kehrten bald die Oedeme wieder und halten seitdem, trotz Schonung und Anwendung von Herzmitteln, bis zum Eintritt in die Klinik (August 1914) fast permanent an.

Die Untersuchung ergab damals universellen Hydrops, Oedem nicht bloss der abhängigen Körperabschnitte, sondern auch der Prästernalregion, der Wangen und Lider. Zeichen hypoplastischer Konstitution (exzentrische, runde Pupillen, dürftiger Bartwuchs und spärliche Crines pubis, vergrösserte Zungengrundfollikel und beiderseits bis bohnengrosse Zervikallymphdrüsen). Die Herztätigkeit bis auf geringgradige Arhythmie und mässige Inäqualität des Pulses nicht auffallend gestört. Mässige Dyspnoe. Enge, zartwandige Radialarterien. Die Herztöne rein, leise. Keine Geräusche. Ueber den Lungen bronchitische Erscheinungen mässigen Grades.

Die Obduktion (Dr. Kern) ergab in diesem Falle, den die Hartnäckigkeit der Oedeme und Hydropsien trotz zeitweiligen relativen Wohlbefindens und zeitweilig guter Diurese charakterisiert: Chronische, allgemeine Stauung, Höhlenhydrops und Anasarka. Mässiges Atherom der Aorta. Concretio pericardii c. corde totalis. Follikuläre Hyperplasie der Milz. Offenes Foramen ovale. Linksseitige Hernia scrotalis. Spärliche Konkremente in der Gallenblase.



Aus den Tabellen führen wir den folgenden Abschnitt an:

Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Eiweiss	Flüssigkeitsaufnahme	Stuhl	Therapie
8. 9.	900	1020	1 pM.	900	1	1/2 mg Strophantin intravenös.
9. 9.	1100	1026	1/2 pM.	1200	1	0,36 Euphyllin.
10. 9.	900	1025	Spur	1100	1	3×0,5 Sajodin.
11. 9.	950	1024	1/2 pM.	1000	1	—
12. 9.	1200	1023	Spur	1100	1	0,36 Euphyllin.
13 9.	1000	1025	1 pM.	1000	1	3×0,5 Sajodin.
14. 9.	900	1025	1 pM.	1000	1	3×0,2 Theocin.
16. 9.	1300	1020	3/4 pM.	900	1	—

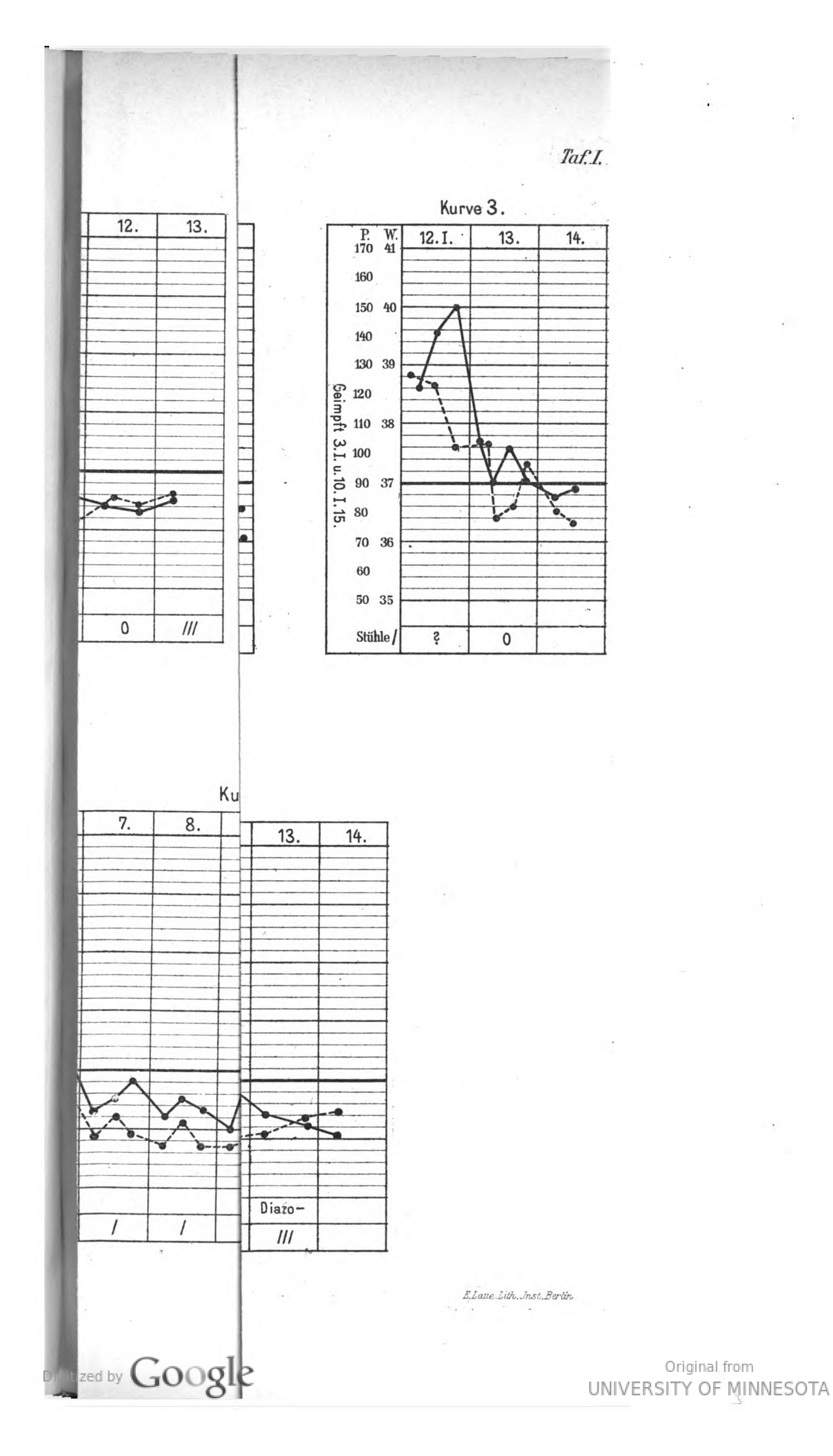
Gelingt es in solchen Fällen durch diätetische oder diaphoretische Massnahmen vorübergehend Entwässerung zu erzielen, so bleibt doch in gewissen Bezirken die Neigung, immer wieder von neuem Wasser anzuziehen, hartnäckig, vielleicht zeitlebens bestehen. Zuweilen kann man auch die Beobachtung machen, dass bei derartigen Kranken unter Anwendung der Kardiaka die sonstigen Erscheinungen der gestörten Herztätigkeit — Zyanose und Dyspnoe — sich bessern, während trotzdem die Oedeme bestehen bleiben oder nach kurzem Rückgang immer wieder aufs neue sich einstellen. Hier dürfte ausser einer lokalen Gefässdisposition eine möglicherweise sekundär entstandene Gewebsdisposition massgebend sein. Mag auch im allgemeinen die Bartelssche Regel gelten, derzufolge die Oedeme in dem Masse sinken, als die Diurese ansteigt, so finden sich doch sicher Ausnahmen, in denen das in manchen Territorien extravasal angesammelte Oedemwasser dem zirkulierenden Wasser gegenüber seine Unabhängigkeit zu bewahren scheint. So kommt es, dass gelegentlich, trotz ausreichender und allmählich ansteigender Diurese, Oedeme fortbestehen bleiben, während im Gegensatze dazu, in anderen Fällen, in denen die Diurese gering ist oder völlig versiegt bei gewissen chronischen Herzinsuffizienzen, bei Steinverschluss mit länger dauernder reflektorischer Anurie, bei echter Urämie, die Gewebe trotzdem trocken bleiben und keine Spur von Oedem zu beobachten ist. Die relative Unabhängigkeit von Oedem und Diurese springt aber nirgends so überzeugend in die Augen, wie im Bereiche des Lungenkreislaufes. Bei guter Herzaktion und ausreichender Diurese werden wir bei chronischen Nephritikern zuweilen überrascht durch das unmotivierte Auftreten feuchter, fein- bis mittelblasiger konsonierender Rasselgeräusche über den Lungen. Nach wenigen Stunden sind die objektiv nachweisbaren Lungenerscheinungen, die Dyspnoe und die manchmal recht ausgiebige Expektoration wieder verschwunden. Es erinnern diese Symptome an die anfallsweise auftretende pituitöse Expektoration mancher Emphysematiker und Herzkranker, bei denen nach dem klinischen Bilde vasomotorische Störungen im Bereiche des Pulmonalkreislaufes viel plausibler erscheinen als die Annahme einer akuten Insuffizienz des Herzens.



Die oben erwähnte, zuweilen recht auffallende Autonomie der Oedeme — ihr Verharren trotz verhältnismässig guter Diurese — scheint uns ein schwerwiegender Einwand gegen die Hypothese einer hydrämischen Plethora beim ödematösen Menschen. Ein vorübergehender Ueberschuss an Wasser- — Hydrämie — muss allerdings zugegeben werden. Sonst könnte es ja nie, auch nicht beim Normalen, zur Diurese kommen, da ja das Blut seinen Wassergehalt mit grosser Zähigkeit festhält. Versagt bei fortdauernder Wassereinfuhr die Diurese, dann könnte es zu Wasserstauung im Blute — hydrämische Plethora — und gleichzeitig in den Geweben kommen. Hydrämische Plethora wäre somit vor- oder gleichzeitig mit dem Auftreten von Oedemen nachzuweisen. Dieser Beweis ist aber unseres Wissens beim kranken Menschen bisher nicht erbracht worden.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.




12.
13.
0
///
Kurve 3.
P.
W.
12. I.
13.
14.
170
41
160
150
40
140
130
39
120
110
38
100
90
37
80
70
36
60
50
35
Geimpft 3. I. u. 10. I. 15.
Stühle /
?
0
Ku
7.
8.
13.
14.
Diazo–
/
/
///
E. Laue Lith. Inst. Berlin.

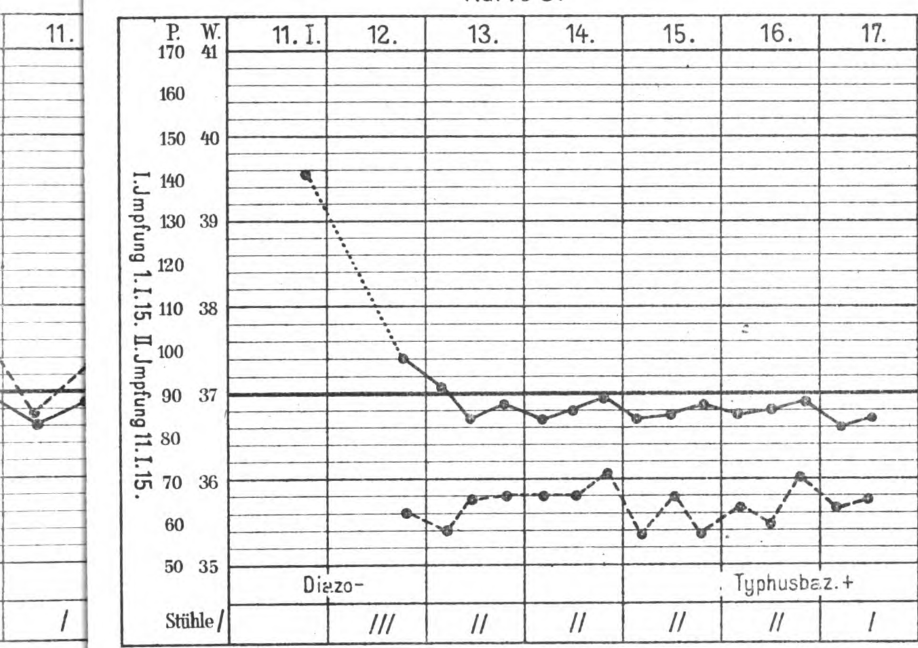
10

Pyramidon 0,4

Typ

Taf. II.





10. 13. 14. 15. 16. 17. 18.

Pyramidon 0,4

Typhu

/ / // / // //

11.

/

E. Laue Lith. Inst. Berlin

X.

Aus dem Sanatorium Davos-Dorf in Davos (leitender Arzt: Dr. L. v. Muralt).

Gasanalytische Untersuchungen bei künstlichem Pneumothorax.

I. Mitteilung: Methodik.

Von

Dr. med. Hermann Tachau-Berlin und Dr. phil. Rudolf Thilenius.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Die folgenden Untersuchungen sind auf Veranlassung von Herrn Dr. L. von Muralt ausgeführt, dem wir für die Ueberlassung des Materials, für die Schaffung einer Arbeitsmöglichkeit und für seine Unterstützung mit Rat und Tat zu grossem Dank verpflichtet sind.

Erstes Erfordernis war, das zu untersuchende Gas dem Patienten unverändert zu entnehmen und zur Analyse zu bringen. Dieser Forderung wurde früher nur mangelhaft genügt. Am wenigsten kann die Gummispritze von Lecomte und Demarquay[1]) als hinreichend exaktes Werkzeug anerkannt werden. Auch die von Ewald[2]) und Tobiesen[3]) verwendete Glas- oder Metallspritze ist für derartige Zwecke nicht das geeigneteste Instrument. Uns schien es richtiger eine Art vereinfachter Quecksilberluftpumpe zu benutzen, um gelegentlich das Gas darin auch kürzere Zeit aufbewahren zu können. Quecksilber musste zum Absperren des Gases in den Messröhren und Absorptionsapparaten ohnehin verwendet werden in Anbetracht der Leichtlöslichkeit wenigstens der Kohlensäure in Wasser und wässrigen Lösungen. Uebrigens ist auch die Löslichkeit von Sauerstoff und Stickstoff in grösseren Mengen verdünnter wässriger Lösungen durchaus nicht zu vernachlässigen[4]). Daher sind die Messungen Davys[5]) und Hoppe-Seylers[6]) über Wasser als Sperrflüssigkeit sicher mit erheblicheren Fehlern unkontrollierbarer Grösse behaftet. Da in der Regel Doppelbestimmungen ausgeführt werden sollten

---

1) Lecomte und Demarquay, Arch. général. de méd. 1859. Vol. II. p. 424.

2) Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1876. S. 422.

3) Tobiesen, Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1911. Bd. 19. S. 451.

4) So lösen z. B. 100 ccm reines Wasser von einer unter Atmosphärendruck stehenden Kohlensäure 90 ccm, von Sauerstoff 3 ccm und von Stickstoff 1,5 ccm bei 20° C.

5) Davy, zit. nach Hoppe-Seyler.

6) Hoppe-Seyler, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1890. Bd. 46.





und zu einer einzelnen Bestimmung anfangs gewöhnlich 100 ccm Gas verwendet wurden, musste der Rezipient etwa 200 ccm fassen. Demnach bekam der Entnahmeapparat I folgende Gestalt (s. Abb. 1). Der Rezipient *a* trägt am oberen Ende einen Schlösingschen Zweiweghahn und auf einem aufgeklebten Papierstreifen eine Teilung von 10 zu 10 ccm, um die Menge des abgesaugten Gases ungefähr messen zu können. Das Niveaugefäss *b* ist auf einem Schlitten verschiebbar angeordnet und kann in jeder Lage durch einen in kleine Löcher gesteckten Stift festgehalten werden. In der höchsten Lage arretiert den Schlitten eine Feder *c*. Das kapillare etwa 1 mm weite Ansatzrohr r_1 des Zweiwegehahns konnte durch einen engen, nur 2,5 mm weiten dünnen Gummischlauch

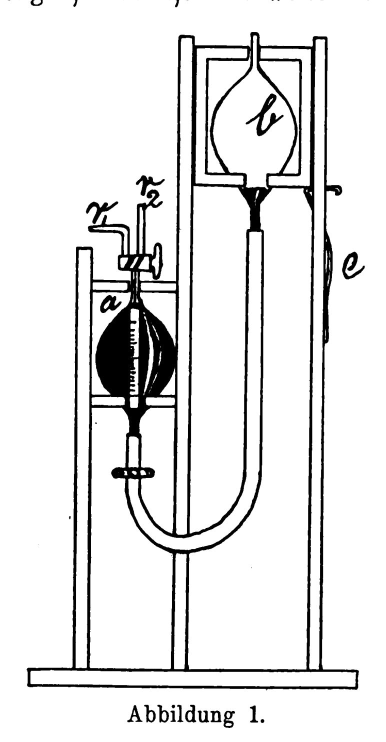


Abbildung 1.

vermittelst eines Metallkonus luftdicht mit dem Sondiertubus einer Saugmannschen Nadel verbunden werden. Dieser Konus sowie der Hahn des Sondiertubus wurden vorsichtig nachgeschliffen, bis ein einwandfrei gasdichter Schluss auch gegenüber grösseren Druckdifferenzen erreicht war. Die so vorbereitete Nadel hat zu allen Versuchen am Menschen gedient.

Der Vorgang der Entnahme selbst gestaltete sich dann so: Nachdem der zum Manometer und Rezipienten des Saugmann-v. Muraltschen Pneumothoraxapparats führende Schlauch an den seitlichen Rohransatz der Nadel angefügt war, überzeugten wir uns von der Durchgängigkeit des Systems und dem einwandfreien Spielen des Manometers. Nun wurde punktiert und dann musste leider in vielen Fällen der Hahn des Sondiertubus geöffnet und der Mandrin eingeführt werden, bevor man gute Ausschläge am Manometer bekam. Waren diese durch Unter-



druck bedingt, so entstand freilich durch die kleine Luftmenge, die bei dieser Gelegenheit angesaugt werden musste, ein gewisser Fehler.

Um eine ungefähre Vorstellung von der maximalen Grösse dieses Fehlers zu bekommen, machten wir folgenden Versuch:

Das Lufteinführungsrohr einer grossen Mariotteschen Flasche (s. Abb. 2) wurde so eingestellt, dass ein angeschaltetes Manometer einen Unterdruck von 10 cm Wassersäule zeigte, ein Betrag, der in den von uns untersuchten Fällen nur zweimal erreicht wurde. Durch einen das Lufteinführungsrohr verschliessenden Gummipfropfen wurde die Nadel mit verschlossenem seitlichem Ansatz und geschlossenem Hahn am Sondiertubus eingestochen. Alsdann lief kein Wasser aus, alles war gasdicht, das Manometer zeigte 10 cm Unterdruck unter der Nadel. Nun wurden zehn Sondierungen, die etwa zwei

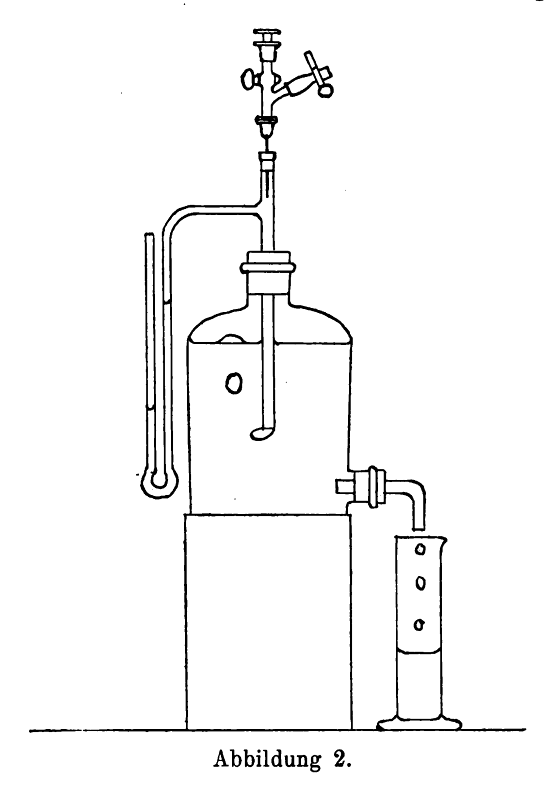


Abbildung 2.

Minuten im ganzen erforderten, ausgeführt und das ausgeflossene Wasser, das der eingetretenen Luft entsprechen musste (bis auf eine vom Unterdruck herrührende ganz unbedeutende Volumkorrektion), gemessen. Selbstverständlich wurden die Sondierungen genau so ausgeführt wie am Patienten, und eher mit einer gewissen Ruhe und ohne jede Eile vorgenommen. Nun ist folgendes wohl zu beachten. Wenn das Manometer am Pneumothoraxapparat keine Ausschläge gibt, so beweist das, dass die Nadelspitze durch ein Flüssigkeitströpfchen oder Gewebsstückchen, das der Unterdruck im Pneumothorax nicht zu beseitigen imstande ist, verlegt ist. Es kann daher auch während der Einführung des Mandrins bis zur Beseitigung des Hindernisses keine Luft eindringen. Erst von diesem Augenblick an bis zum Schliessen des Hahns ist Gelegenheit zur Aspiration von Zimmerluft gegeben. Daher haben wir die vom Oeffnen des Hahns bis zur Einführung des Mandrins ausfliessende Wassermenge gesondert aufgefangen. Es waren etwa 75 ccm. Vom Herausnehmen der Sonde bis zum Schliessen des Hahns lieferten zehn Sondierungen in mehreren Versuchsreihen je 39 ccm Wasser; während der Mandrin in der Nadel lag, flossen nur wenige Tropfen aus. Es sind also während

der hier allein in Betracht kommenden Phase des Vorgangs im Mittel jedesmal etwa 4 ccm durch die Nadel eingetreten. Im Vergleich mit dem zwischen ungefähr 300 und 3000 ccm schwankenden Pneumothoraxvolum ist das so wenig, dass die Kohlensäurewerte dadurch nicht entstellt worden sein können. Die Sauerstoffwerte können vielleicht gelegentlich um 2—3 Zehntel Prozente erhöht worden sein. Immerhin sind dies die allerungünstigsten Falls aufgetretenen Extremfehler uud wir glauben nicht, dass diese je vorgekommen sind. Es ist auch zu beachten, dass keineswegs stets sondiert wurde, nur haben wir, da wir diesen Fehler anfänglich für ganz bedeutungslos hielten, darüber keine Aufzeichnungen gemacht. Später zeigte sich dann, dass die Nadel in der Regel auch durch Massieren des Schlauchs freigemacht werden und damit diese kleine Fehlerquelle völlig ausgeschaltet werden konnte.

Sobald nach Herausnehmen der Sonde und Schliessen des Hahns das Manometer frei spielte, wurden die Druckwerte abgelesen, der Schlauch zum Entnahmeapparat mittels des Konus angeschlossen, der Schlauch zum Manometer dagegen mit den Fingern unmittelbar an der Nadel abgeklemmt. Nach Herablassen der Niveaukugel *b* des Entnahmeapparats wurde der Zweiwegehahn so gestellt, dass das Gas aus dem Pneumothorax in den Rezipienten *a* strömte. Sobald etwa 20 ccm eingetreten waren, wurde der Hahn geschlossen, die Niveaukugel gehoben, bis das übergegangene Gas unter Ueberdruck stand und nach Drehen des Hahns in die zweite Stellung dieses durch Luft aus Nadel, Schlauch und Röhren verunreinigte Gas durch den Rohransatz r_2 ins Freie ausgeblasen. Nun war das System Nadel, Schlauch, Hahnrohr und Hahnbohrung mit reinem Pneumothoraxgas angefüllt, und bei Wiederholung des Verfahrens füllte sich der Rezipient mit diesem reinen Gas.

Konnte ausnahmsweise die Analyse nicht sofort angeschlossen werden, so wurde durch geeignetes Einstellen der Niveaukugel das Gas im Rezipienten unter einen Ueberdruck von 1—2 cm Quecksilber gebracht, um einer Verunreinigung durch Luft vorzubeugen; denn bekanntlich schliessen auch noch so sorgfältig geschliffene und fettgedichtete Glashähne auf die Dauer nicht absolut zuverlässig.

Das so gewonnene Gas wurde nun analysiert. Dass wir, um Fehler durch Absorption zu vermeiden, ausschliesslich über Quecksilber[1]) arbeiteten, wurde schon gesagt. Tobiesen hat mit einer besonderen, dem Petterssonschen Apparat zur Luftanalyse nachgebildeten Vorrichtung sehr exakte Analysen über Quecksilber ausgeführt und es lag nahe, diese Apparatur zu adoptieren. Indessen wollten wir uns durch die Apparatur keine Beschränkungen auferlegen lassen und benutzten daher Gasbüretten und Absorptionspipetten im wesentlichen in der Form wie sie von Hempel[2]) in die gasanalytische Technik

1) Für die leihweise Ueberlassung des Metalls möchten wir nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Gaule in Zürich auch an dieser Stelle unsern verbindlichsten Dank auszusprechen.

2) W. Hempel, Gasanalytische Methoden. Braunschweig 1913.



eingeführt wurden. Freilich wurde damit eine Verringerung der Analysengenauigkeit und eine erhebliche solche der Bequemlichkeit in Kauf genommen. Erst später benutzten wir einen besonderen Analysenapparat, der in einer späteren Mitteilung besprochen werden soll.

Einige Bemerkungen über das Messen der Gase können hier nicht übergangen werden. Die in $^1/_{10}$ ccm geteilte Gasbürette weicht von der gebräuchlichen Form insofern ab, als sie in einem Wassermantel untergebracht ist, dessen Temperatur durch ein in $^1/_5{}^0$ C geteiltes Thermometer kontrolliert wurde und dessen Inhalt durch unten eingeblasene Luft gelegentlich durchgerührt wurde. Eine automatische Druck- und Temperatur-Korrektion besass die Bürette dagegen nicht. In der bei Hempel (l. c.) beschriebenen Form ist diese Korrektionseinrichtung auch nicht einwandfrei, worauf hier nicht näher eingegangen werden kann. Im Interesse einfachster Apparatur haben wir auf diese Bequemlichkeit zunächst verzichtet und die Gase unter dem jeweils herrschenden, barometrisch auf 0,1 mm genau bestimmten Luftdruck gemessen. Um diesen Druck im Messrohr herzustellen, war neben diesem ein mit ihm kommunizierendes oben offenes Vergleichsrohr angeordnet, in dem durch Heben und Senken einer mittelst Schlauch angeschlossenen Niveaukugel der Meniskus auf genau gleiche Höhe mit dem im Messrohr eingestellt werden konnte. Ein über den Wassermantel geschobenes Blendenrohr aus schwarzem Papier mit zwei sich in genau gleicher Höhe gegenüberliegenden rechteckigen Fenstern erlaubt diese Einstellung äusserst scharf, mindestens auf 0,05 mm genau auszuführen. Erleichtert wurde diese Einstellung durch zwei auf den Schlauch gebrachte Schraubenquetschhähne, von denen der eine in bekannter Weise zur letzten mikrometrischen Feineinstellung diente. Diese wurde stets mit einer über 1 mm betragenden Aufwärtsbewegung des Quecksilbers abgeschlossen, da nur so der Meniskus sich in immer gleicher Weise ausbildet und die Einflüsse der Kapillardepression immer die gleichen Beträge annehmen. Da der thermische Ausdehnungskoeffizient und die Volumelastizität aller Gase praktisch gleich sind, genügt es, statt auf 0° stets auf beliebige, z. B. die bei Beginn einer Analyse herrschenden Temperatur- und Druckbedingungen zu reduzieren. So erreicht man, dass die Korrektionsgrössen nur kleine Werte annehmen, deren Berechnung im Kopf erfolgen kann.

Ein weiterer wichtiger, beim Messen fast stets übersehener, Punkt ist der Wasserdampfgehalt des Gases. Das Gas wird dem Körper bei 37° wasserdampfgesättigt entnommen und kommt dampfgesättigt zur Messung. Bei der nachfolgenden Kohlensäure- und Sauerstoff-Absorption wird aber der grösste Teil dieses Wasserdampfs an die starken Laugen abgegeben. Gelangt ferner bei unvorsichtigem Arbeiten aus den Absorptionspipetten Reagenz in das Messrohr, so bewirken selbst Spuren davon recht beträchtliche Herabsetzung der Dampfspannung und damit Verkleinerung und also Fälschung der zu messenden Volumina. Deshalb



wurde das Messrohr nach jedem solchen Zwischenfall, und auch ohne solchen mindestens alle 2—3 Tage mit Wasser ausgespült und nach längerem Stehen des mit Quecksilber gefüllten Messrohrs das überstehende Wasser entfernt. Die zurückbleibenden Wasserspuren genügen vollständig um das zurückbleibende Gas mit Wasserdampf zu sättigen. Nun hängt aber auch die Wasserdampfspannung stark von der Temperatur ab, und es muss daher auch hier für eine Aenderung der Temperatur eine Volumkorrektion eingeführt werden. Da dieser Einfluss wie eine Vergrösserung des Ausdehnungskoeffizienten wirkt, so kann er mit der Temperaturkorrektion wegen Gasausdehnung zusammengelegt und mit dieser gemeinsam aus einer besonders hierfür entworfenen graphischen Korrektionstafel entnommen werden.

Der Vollständigkeit halber soll die Ableitung, die wir nirgends gegeben fanden, in aller Kürze hier entwickelt werden.

Steigt unter konstantem Totaldruck B die in Celsiusgraden gemessene Temperatur eines mit Wasser in Berührung stehenden und also dampfgesättigten Gasvolums V_1 von t_1 auf t_2, so dehnt sich erstens das Gas (und nur das Gas!) aus im Verhältnis $\frac{273 + t_2}{273 + t_1}$, während der Dampf als gesättigter Dampf einfach den ihm gebotenen grösseren Raum ausfüllt. Zweitens steigt die Wasserdampftension vom Wert T_1 zum Wert T_2, der Partialdruck des Gases allein sinkt also hierdurch von $B-T_1$ auf $B-T_2$, wodurch eine weitere Gasausdehnung im Verhältnis $\frac{B-T_1}{B-T_2}$ eintritt. Somit ist

$$V_2 = V_1 \cdot \frac{B-T_1}{B-T_2} \cdot \frac{273+t_2}{273+t_1}$$

oder umgekehrt

$$V_1 = V_2 \cdot \frac{B-T_2}{B-T_1} \cdot \frac{273+t_1}{273+t_2}$$

Daher wird die Korrektion

$$V_1 - V_2 = V_2 \left[\frac{(B-T_2)(273+t_1)}{(B-T_1)(273+t_2)} - 1\right]$$

Man sieht, dass die Korrektion wegen Aenderung der Wasserdampfspannung streng genommen vom Luftdruck abhängig ist. Doch darf hiervon bei der Kleinheit dieses Einflusses (der mit zunehmendem Barometerstand abnimmt) abgesehen und der Berechnung der Korrektionstafel ein mittlerer Wert zugrunde gelegt werden. Für ein Gasvolum V_2 von 100 ccm nimmt die Korrektion bei B = 630 mm und einer Temperaturerhöhung von 1 ° C unter Benutzung der Regnaultschen Werte für T die in folgender Tabelle zusammengestellten Werte an

t	dV
+ 10 °	— 0,450 ccm
+ 15 °	— 0,479 „
+ 20 °	— 0,515 „
+ 25 °	— 0,565 „
+ 30 °	— 0,630 „

Die thermische Gasausdehnung allein beträgt nur rund $^2/_3$ hiervon.



Diese Korrektionen dürfen, so klein sie auch sind (sie betragen nur einige Zehntel ccm), nicht vernachlässigt werden. Denn die zu bestimmenden Volumgrössen werden als Differenzen relativ grosser Restvolumina gefunden und die Veränderungen der Reste werden sich bei verschiedenem Vorzeichen in der Differenz, die selber oft sehr klein ist, mit der Summe ihrer ganzen Beträge wiederfinden.

Bei den Analysen haben wir uns bisher auf die Bestimmung von Kohlensäure und Sauerstoff beschränkt, und lassen also die Frage nach der Natur des Restgases noch offen.

Die Kohlensäure wurde in einer Hempelpipette „für feste und flüssige Körper" mit 33 proz. Kalilauge[1]) absorbiert. Zur Vergrösserung der Oberfläche war die Absorptionskugel später mit senkrecht gestellten Glasrohrabschnitten völlig angefüllt worden. Die Pipette war mit Quecksilber gefüllt und es wurden über dieses 10 ccm Lauge eingesaugt. Mit der so hergerichteten Pipette konnten etwa 50 Analysen ausgeführt werden, bevor eine Neufüllung erforderlich war. Ueber die zur Absorption nötige Zeit machten wir Erfahrungen, die mit Hempels Angaben in Widerspruch stehen. In der nicht mit Glasröhren beschickten Pipette erhielten wir nach 10 Minuten andauerndem fast ununterbrochenem Schütteln noch eine Nachabsorption von 0,02—0,05 ccm, die Absorption war also in dieser Zeit für die von uns geforderte Genauigkeit noch nicht beendigt. Nach Einfüllen von Eisendrahtröllchen, die Hempel empfiehlt, wurden aus Luft in 45 Minuten 20,9 pCt. absorbiert, d. h. das Eisen verbraucht unter Oxydation den Sauerstoff in alkalischer Lösung im Widerspruch mit Hempels Angaben so rasch, dass es für den vorliegenden Fall nicht brauchbar ist. Glasröhren, die nur so angeordnet werden müssen, dass sich keine Gasblasen fangen und festsetzen können, vergrössern die Absorptionsgeschwindigkeit so, dass ohne Schütteln, nur mit 3—4 maligem Hin- und Herführen des Gases zwischen Pipette und Messbürette die Absorption nach 5 Minuten zu Ende ist. Die stets vorgenommene nochmalige Zurückführung des Gases für weitere 5 Minuten in die Absorptionspipette liess nur gelegentlich noch eine weitere Kontraktion von 0,01—0,02 ccm erkennen; meist stimmten die Ablesungen innerhalb 0,01 ccm (die hundertstel wurden geschätzt) überein.

Die Sauerstoffabsorption wurde mit Pyrogallol in alkalischer Lösung vorgenommen. Von der Explosionsmethode wurde von vornherein abgesehen, da sie nach Bunsen bei zu hoher Verbrennungstemperatur durch Stickoxydbildung zu hohe, bei grösserer Verdünnung des Knallgases durch unverbrennbare Anteile aber unvollständige Verbrennung und damit zu niedrige Zahlen liefert. Auch hier waren statt der von Hempel angegebenen drei Minuten trotz fast ununterbrochenen Schüttelns

1) Unter Prozenten sind hier bei Lösungen fester und flüssiger Körper stets Gewichtsprozente zu verstehen. Vom Lösungsmittel sind daher in 100 g einer p-proz. Lösung immer 100—p g und von der gelösten Substanz p-g vorhanden.



bei 15° C dreissig Minuten erforderlich um die Absorption bis auf 0,01 ccm vollständig zu machen. Weitere dreissig Minuten gehörten dazu um dies Resultat durch identische Ablesung sicherzustellen. Phosphor brauchte ebensolange Zeit, war aber bequemer zu handhaben, da das Schütteln fortfällt. Natriumhydrosulfit absorbierte wesentlich rascher als Pyrogallol, verdarb aber sehr rasch, auch in neutraler Lösung, und, was das schlimmste ist, dieser Mangel war nicht wie beim Pyrogallol an der Färbung ohne weiteres erkennbar. Auch hier führte dann das Einfüllen von Glasrohrabschnitten in den Absorptionsraum zu einer ausserordentlichen Beschleunigung der Absorption[1]), sodass nun der Sauerstoff vom Pyrogallol in 10 Minuten unter mehrmaligem Hin- und Herführen ohne Schütteln vollständig gebunden wurde. Unbequem ist, dass 10 ccm Pyrogallol nur 20—25 ccm Sauerstoff rasch absorbieren und eine Füllung der Pipette daher nur für 4—5 Analysen ausreicht. Eine Vergrösserung der Reagensmenge war wegen der zu fürchtenden Fehler durch physikalische Absorption nicht zweckmässig. Immerhin bietet die Pyrogallolabsorption die grösste Sicherheit in der Konstanz der Resultate.

Die Füllung der Sauerstoffabsorptionspipette wurde so vorgenommen, dass zuerst von einer 60 proz. Kalilauge 10 ccm und darauf 2 ccm einer 35 proz. Lösung von Pyrogallol in Wasser über die Quecksilberfüllung eingesaugt wurden.

Ganz kurz sei noch erwähnt, dass die Verbindungskapillaren zwischen Messbürette und Absorptionspipette vor dem Anfügen stets mit Wasser angefüllt und vor der definitiven Ablesung das Reagens in der Kapillare bis kurz vor dem Uebergangsschlauch an der Messbürette vorgetrieben wurde, um den Einfluss schädlicher Räume auf ein Minimum zu reduzieren. Ebenso wurde natürlich beim Ueberführen der Probe aus dem Entnahmeapparat in die Messbürette jede Luftbeimischung durch vorheriges Füllen aller Verbindungen mit Quecksilber vermieden.

Bezüglich der Analysengenauigkeit ist folgendes zu sagen:

Die Abmessung des Gases lässt sich auf 0,01 ccm ausführen, wenn man im Zehntelschätzen geübt ist. Dies bewies Wiederholung der Ablesungen an der gleichen Probe. Dass infolge ungleicher Weite von Mess- und Vergleichsrohr die Kapillardepression den Druck im Messrohr beeinflusst, ist natürlich belanglos, da eben alle Messungen bei einem um den gleichen kleinen Betrag vergrösserten Druck ausgeführt wurden. Die Verbindungskapillaren sind 1 mm weit, 1 cm der Kapillare fasst also 0,008 ccm. Ob also am Schluss das Reagens in der Kapillare etwas näher am Schlauch steht oder etwas ferner, kommt in den Ablesungen nicht mehr zum Ausdruck. Es bleibt als schädlicher Raum nur der Verbindungs-

1) Gegen die von Ewald (l. c.) benutzten Schwammstückchen und Papiermaché-kugeln sind Bedenken zu erheben. Sie nehmen grosse Mengen des Reagenzes ins Innere auf, die so der Reaktion entzogen werden und bieten Schlupfwinkel für Gasblasen, die so der Messung entgehen.



schlauch zwischen Kapillare und Messrohr übrig. Dieser musste stets trocken bleiben um eine Verschmutzung der Wasserhaut im Messrohre durch Reagens zu verhüten. Wir schätzen ihn auf 0,10—0,15 ccm. Die hierin enthaltene Kohlensäure konnte also bei sehr reichen Gasen 0,02 im im Maximum betragen, die Sauerstoffmenge, die damit beim Wechsel der Kapillare verloren gehen konnte, war völlig unmerklich. Dem entsprach die gute Uebereinstimmung der hintereinander ausgeführten Doppelanalysen. Verstrich zwischen beiden eine längere Zeit, etwa ein Tag, so fiel in der Regel entsprechend der geringeren Diffusionsgeschwindigkeit der Kohlensäure deren Wert bei der nachfolgenden Analyse höher aus, während der entsprechend tiefere Sauerstoffwert bewies, dass keine Luft eingetreten sein konnte. Aus den Abweichungen sämtlicher vergleichbaren Werte aus den Doppelanalysen ergibt sich ein mittlerer Fehler von ± 0,041 pCt. für die einzelne Kohlensäurebestimmung, und von ± 0,052 pCt. für die einzelne Sauerstoffbestimmung. Das Verschwinden der Summe aller Abweichungen beweist die Abwesenheit systematischer Fehler. (Die vorerwähnte Tendenz zum Steigen der Kohlensäurewerte nach Stehen kommt in dieser Summe allerdings zum Ausdruck, indem im Mittel die folgende Analyse 0,01 pCt. höher war als die vorausgehende.)

Der zum Nachfüllen der Patienten verwendete Bombenstickstoff enthielt 0,8—1,0 pCt. Sauerstoff, der Stickstoff aus den Pneumothoraxapparaten je nach der Sorgfalt bei der Ueberführung des Gases dagegen bis 2,8 pCt. und mag gelegentlich auch noch mehr mit Luft vermischt gewesen sein. Da uns namentlich zur Entscheidung der Frage, woher der Sauerstoff in das Pneumothoraxgas hereinkommt, wichtig war, die künstliche Einführung dieses Gases beim Nachfüllen auszuschliessen, haben wir schliesslich den Bombenstickstoff mit Pyrogallol gereinigt. Die Apparatur war die folgende.

Auf einer Wippe waren zwei 1,5 Liter fassende und mit Glasröhren angefüllte sog. Klärflaschen befestigt, deren Bodentubuli durch ein Glasrohr verbunden waren. In den doppelt durchbohrten Pfropfen der Hälse steckten je ein Hahnrohr *1* und *2* und ein ebenfalls durch Glashahn *3* sperrbares Verbindungsrohr (s. umstehende Abb. 3). Wurden Hahn *1* und *2* geschlossen, Hahn *3* aber geöffnet, so konnte die die Flasche *II* füllende Pyrogallol-Lösung durch das Bodenrohr in *I* überfliessen, das Gas aus dieser in *II* durch das obere Verbindungsrohr zurückdrängend. Hier kam es mit einer grossen frisch vom Reagens benetzten Oberfläche in Berührung. Kippte man dann die Wippe, so floss die Lösung nach Flasche *II* zurück und das Gas nach *I*, und nach 3 bis 4 maliger Wiederholung dieses Vorgangs blieb die Braunfärbung aus, welche Sauerstoffreste sofort anzeigte. Nun wurde, wenn das Reagens etwa in Flasche *II*, das Gas in *I* sich befand, Hahn *3* geschlossen, und *1* mit dem Pneumothoraxapparat, *2* mit einem aus der Bombe gefüllten Hilfs-



gasometer verbunden. Während aus *I* der reine Stickstoff in den Rezipienten des Pneumothoraxapparats überströmte, floss in *II* aus dem Gasometer Bombenstickstoff nach, hier starke Bräunung der Röhren bewirkend. Zur Sicherheit wurde dann das Gas nochmals aus dem Rezipienten des Pneumothoraxapparats in den Wippenapparat zurückgesaugt, nochmals mit Pyrogallol behandelt und abermals zurückgeführt. Die Schlauchver-

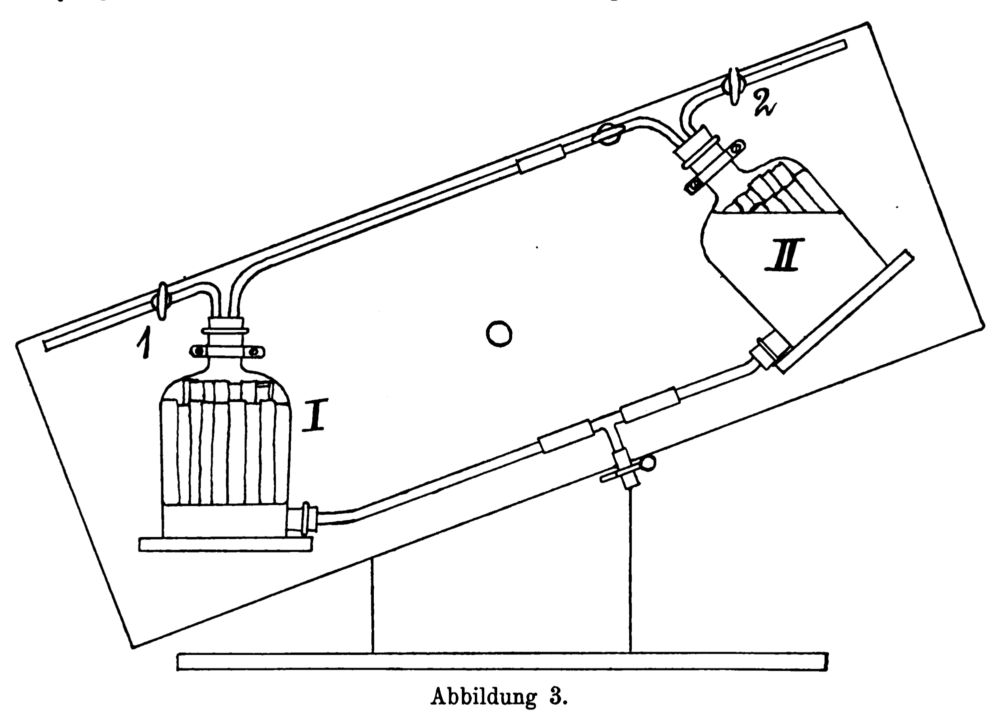


Abbildung 3.

bindungen an Hahn *1* und *2* blieben bestehen, sodass das ganze System stets gebrauchsfertig und auch während einer Punktion stets reiner Stickstoff in genügender Menge vorrätig war. Der so gewonnene Stickstoff enthielt nach mehrfach ausgeführten Analysen je nach der Sorgfalt, mit der die Reinigung vorgenommen wurde, 0,1—0,6 pCt. Sauerstoff. Ein völlig sauerstoffreies Gas wird bei Verwendung von Gummischläuchen an der Apparatur wohl überhaupt nicht gewonnen werden können.

XI.

Aus dem Sanatorium Davos-Dorf in Davos (leitender Arzt Dr. L. v. Muralt).

Gasanalytische Untersuchungen bei künstlichem Pneumothorax.

II. Mitteilung: Klinische Untersuchungen.

Von

Dr. med. **Hermann Tachau**-Berlin und Dr. phil. **Rudolf Thilenius.**

Die ersten Untersuchungen über die chemischen Bestandteile der Pneumothoraxluft wurden im Jahre 1823 von Davy[1]) ausgeführt. Davy stellte fest, dass das Pneumothoraxgas eine andere Zusammensetzung hat als die Luft. In einem Falle von Ventilpneumothorax enthielt das 14 Stunden nach dem Tode entnommene Gas 8 pCt. Kohlensäure, bei einem anderen Patienten wurden intra vitam, am 9. Tage nach dem Eintritt der Lungenperforation, 7 pCt. Kohlensäure gefunden; Sauerstoff konnte in beiden Fällen nicht nachgewiesen werden.

Die Befunde Davy's wurden mehrfach bestätigt (Brière de Boismont, Martin Solon, Wintrich).

Leconte und Demarquay[2]) wiesen dann auf die eigenartigen Unterschiede hin in der Zusammensetzung des Pneumothoraxgases bei geschlossenem Pneumothorax und bei offener Lungenperforation, die ein Eindringen von Aussenluft in die Pleurahöhle ermöglicht. In einem Falle von Seropneumothorax mit ventilartig verschlossener Lungenpleurafistel führten sie mehrere kurz aufeinanderfolgende Gasentnahmen aus. In der ersten Probe fanden sie hohe Kohlensäure-, niedrige Sauerstoffwerte, in den späteren war infolge des Einströmens von Aussenluft durch die Lungenperforation der Sauerstoffgehalt des entnommenen Gases mehr und mehr erhöht, bis er dem Sauerstoffgehalt der Luft fast gleichkam, der Wert für die Kohlensäure entsprechend herabgesetzt.

C. A. Ewald[3]) beschäftigt sich in einer grossen Anzahl von Untersuchungen besonders mit der diagnostischen Bedeutung dieser Befunde. Nach seinen Angaben kann man auf Grund der Analyse des entnommenen

1) Davy, Transactions of the royal society. London 1823. Zit. nach Hoppe-Seyler, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1890. Bd. 46.

2) Leconte und Demarquay, Compt. rend. de l'académie des scienc. 1863. T. 56. p. 225.

3) C. A. Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1876. S. 422, und Charité-Ann. 1875. S. 167.



Gases einen Pneumothorax, der durch eine offene Communication in Verbindung mit der Lunge steht, trennen von einem geschlossenen. Im letzten Falle findet man hohe Kohlensäure-, niedrige Sauerstoffwerte. Im anderen Falle, wenn ein Gasaustausch zwischen Pneumothorax und Lungenluft möglich ist, einen niedrigen Kohlensäuregehalt und hohe Sauerstoffwerte. Im Mittel fand Ewald bei geschlossenem Pneumothorax 16,7 pCt. Kohlensäure, 2,6 pCt. Sauerstoff, bei offener Lungenpleurafistel 2,8 pCt. Kohlensäure und 16,75 pCt. Sauerstoff. Der höchste intra vitam gefundene Kohlensäurewert betrug 20 pCt.

Hoppe-Seyler[1]) fand in einem Falle von putridem Pneumothorax sogar 49,0 pCt. Kohlensäure, daneben 21 pCt. Wasserstoff.

Aus neuester Zeit stammen Untersuchungen von Tobiesen[2]), die in methodischer Hinsicht fraglos am einwandfreiesten durchgeführt sind. In 11 Fällen von spontanem Pneumothorax fand Tobiesen Kohlensäurewerte zwischen 4 pCt. und 11 pCt., Sauerstoffwerte zwischen 0,04 pCt. und 16,5 pCt. Die zur Differentialdiagnose des offenen und geschlossenen Pneumothorax von C. A. Ewald aufgestellten Leitsätze konnte Tobiesen bestätigen, er konnte, genau so wie früher C. A. Ewald, wiederholt die intra vitam gestellte Diagnose durch die Sektion als richtig erweisen.

Ausser bei spontanem Pneumothorax hat Tobiesen Untersuchungen in 6 Fällen ausgeführt, in denen aus therapeutischen Gründen ein künstlicher Pneumothorax unterhalten wurde. Er erhielt Werte, die denen bei geschlossenem spontanem Pneumothorax entsprachen. Es war dabei gleichgültig, ob die Unterhaltung des Pneumothorax durch Einblasung von Luft, von Stickstoff, Sauerstoff oder Kohlensäure bewirkt wurde. Stets waren etwa 90 pCt. Stickstoff, 4 pCt. Sauerstoff, 6 pCt. Kohlensäure vorhanden. Bei Eintritt eines Pneumothoraxexsudats verschwand der Sauerstoff bis auf Spuren aus dem Gasgemisch. Diese typische Aenderung konnte in mehreren Fällen schon längere Zeit vor dem Eintritt des Flüssigkeitsergusses festgestellt werden.

Wir haben 34 Untersuchungen an 20 Patienten ausgeführt; die Resultate sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt; Tabelle I enthält die Fälle, in denen der Pneumothorax bislang ohne Exsudat verlaufen war, Tabelle II die Patienten, die zur Zeit der Untersuchung ein Pneumothoraxexsudat aufwiesen, Tabelle III die Fälle, in denen eine Pneumothorax pleuritis bestanden hatte, bei denen aber zur Zeit der Untersuchung ein Exsudat nicht mehr nachweisbar war.

Die Anlegung des Pneumothorax war in der Mehrzahl der Fälle nach der Stichmethode erfolgt, zur ersten Füllung war dann Sauerstoff benutzt worden; die Fälle 6, 18, 20 sind nach Brauer operiert. Zu den Nachfüllungen wurde Stickstoff

1) Hoppe-Seyler, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1890. Bd. 46.

2) Tobiesen, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1911. Bd. 19. S. 451, u. 1911. Bd. 21. S. 109; und Deutsches Arch. f. klin. Med. 1914. Bd. 115. S. 399.



benutzt. Das direkt aus der Bombe entnommene Gas enthielt etwa 0,8 pCt. Sauerstoff, keine Kohlensäure. Da seit Beginn dieser Untersuchungen die Füllung des Pneumothoraxapparates sehr sorgfältig und stets kurz vor der Nachfüllung vorgenommen wurde, ist anzunehmen, dass der Sauerstoffgehalt des eingeführten Gases nicht wesentlich höher gewesen ist.

Die Technik der Gasentnahme und der Gang der Untersuchung ist in der I. Mitteilung beschrieben.

I. Patienten mit trockenem Pneumothorax.

Nummer	Name	Datum	Dauer des Pneumothorax	Letzte Füllung		Im letzten Monat eingeführte N-Menge ccm	Druck		O_2	CO_2
				vor Tagen	Menge		vor Entnahme	nach Entnahme		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	A. G.	24. 5.	3½ Mon.	9	350	1600	— 1 + ½	— 5 — 1	1,92	8,08
		17. 6.	4½ „	8	200	1100	— 1 + 2	— 2 — 1	2,55	7,97
		20. 7.	5½ „	11	200	300	— 6 — 2	—	1,90	8,33
2	S. . .	22. 5.	16 „	30	700	700	— 8 — 3	—12 — 6	6,23	7,17
3	Z. . .	3. 5.	14 „	10	300	1300	— 3 + 0	— 5½ — 2	5,39	6,59
		4. 10.	19 „	11	250	600	— 3 — 1	— 4 — 2	5,52	6,75
4	L. . .	10. 5.	4 „	14	300	950	— 4 — 1	— 8 — 3	5,03	7,06
		25. 5.	4½ „	15	500	850	— 8 — 2	—12 — 3½	4,84	7,35
		23. 7.	6½ „	14	350	950	— 5 — 2	—	4,46	7,51
		5. 10.	9 „	18	650	650	— 4 — 1	— 6 — 2	5,19	7,41
5	G. . .	15. 5.	34 „	54	400	0	—11 — 8	—17 —11	3,94	7,43
6	D. H.	21. 5.	9 Tage	4	250	950	— 4 ± 0	— 6 — 3	2,97	7,68
		26. 5.	14 „	4	250	1200	— 4 — 2	— 5 — 3	2,63	8,03
		1. 6.	20 „	6	250	1450	— 1 + 2	— 5 — 2	2,56	7,73
		11. 6.	30 „	10	250	1700	— 1 + 2	—	3,19	7,50
		22. 6.	41 „	11	250	1000			2,95	7,56
7	Mr. .	28. 5.	7 Monate	15	500	1200	— 6 — 3	— 9 — 3	4,45	6,86
8	J.K. .	4. 6.	9 „	21	700	700	— 5 + 3	— 6 + 2	4,98	8,55
		14. 7.	10 „	16	200	200	— 6 + 2	— 8 + 0	4,75	8,35
9	P. . .	15. 6.	13 „	22	500	500	— 5 — 1	— 8 — 5	4,04	6,56

Zu den einzelnen Fällen ist folgendes zn bemerken:

1. Frl. A. G., 16 Jahre alt. Mit 11 Jahren Lungenspitzenkatarrh. Seit 1 Jahr wieder krank. Rasch fortschreitender, kavernöser Prozess der rechten Seite. Fieberhafte Temperatur. Der im Februar 1914 angelegte Pneumothorax war gross, die Pleura völlig frei, nur die Lungenspitze war adhärent, so dass die dort befindliche Kaverne nicht völlig kollabierte. Die Temperatur sank langsam, war jedoch in der Zeit der Gasuntersuchungen noch immer leicht subfebril. — Eine Bestimmung des Pneumothoraxvolumens nach den in de nächsten Mitteilung zu besprechenden Prinzipien ergab am 17. 6. 3100 ccm, am 20. 7. 2500 ccm (vor der Nachfüllung). — Anfang September trat ein Pneumothoraxexsudat ein.

2. Herr S., 35 Jahre alt. Seit 3 Jahren lungenkrank. Schwerer kavernöser Prozess der linken Seite, daneben eine chronische Nephritis mit erheblicher Eiweisssekretion. Der im Januar 1914 angelegte Pneumothorax führte zu völliger Entfieberung, hatte eine starke Herabsetzung der Auswurfsmenge und ein Verschwinden der Tuberkelbazillen aus demselben zur Folge. Grosser basaler Pneumothorax; von der zum Teil adhärenten Spitze ziehen zwei langgezogene Stränge zum Zwerchfell.

3. Frl. Z., 32 Jahre alt. Seit 11 Jahren lungenkrank. Schwerer kavernöser Prozess der linken Seite. Der im März 1914 angelegte Pneumothorax war zunächst sehr klein, vergrösserte sich allmählich. Auch jetzt bestehen jedoch, ausser einer

grossen basalen Partie, nur flache Pneumothoraxtaschen über die ganze Peripherie verteilt. Die Kompression der Lunge ist dementsprechend keine völlige. Es besteht noch immer stark bazillenhaltiger Auswurf, die Temperatur ist labil.

4. Herr L., 28 Jahre alt. Seit 3 Jahren lungenkrank. Doppelseitiger Prozess, links mit Zerfall. Im Januar 1915 Pneumothorax links. Derselbe ist gross; eine am 23. 7. vorgenommene Volumbestimmung ergab 3300 ccm. Körpertemperatur normal.

5. Frau G., 33 Jahre alt. Seit 5 Jahren lungenkrank. Linksseitiger kavernöser Prozess. Der im Juli 1912 angelegte Pneumothorax bringt die Spitzenkaverne nicht zum Kollaps. Es wurde deshalb im März 1914 eine hintere Pfeilerresektion ausgeführt, die eine endgültige Besserung veranlasste. Der Pneumothorax soll eingehen, wird deshalb nur selten und bis zu niedrigem Drucke nachgefüllt. Nie Exsudat.

6. Fr. D. H., 28 Jahre alt. Seit 1 Jahr lungenkrank. Kavernöser Prozess der linken Lunge. Am 12. 5. wurde ein linksseitiger Pneumothorax angelegt (Schnittmethode). Der Pneumothorax ist nicht total, die Lungen stellenweise breit mit der Brustwand verwachsen. Von Anfang an war ein kleines Randexsudat vorhanden, das nicht wuchs, sondern im Laufe der ersten Monate zur Resorption kam. Es handelt sich nicht um eine Pneumothoraxpleuritis, sondern um ein Residuum einer alten Rippenfellentzündung. Die vor der Operation subfebrile Temperatur war seit Anlegung des Pneumothorax normal. — Eine Bestimmung des Volumens ergab am 11. 6. 1600 ccm.

7. Frau Mr., 33 Jahre alt. Seit $2^1/_2$ Jahren lungenkrank. Pneumothorax im Oktober 1914 angelegt, gross, leichte vordere Ueberblähung. Temperatur schwankend, oft subfebril.

8. Herr K., 37 Jahre alt. Seit 4 Jahren lungenkrank. Grosse Kaverne im linken Oberlappen. Pneumothorax im September 1914, komprimiert die starkwandige Kaverne allmählich. Mehrere derbe die Pleurahöhle durchziehende Stränge. Temperatur nicht erhöht. Eine am 14. 7. vorgenommene Volumbestimmung ergibt 3800 ccm.

9. Frau P., 24 Jahre alt. Rasch fortschreitende Tuberkulose rechts. Pneumothorax seit Mai 1914. Ausgedehnte hintere obere Spitzenadhärenz. Keine Temperatursteigerung.

In den 9 Fällen von trockenem Pneumothorax enthielt das entnommene Gas zwischen 6,5 pCt. und 8,5 pCt. Kohlensäure und zwischen 1,9 pCt. und 6,2 pCt. Sauerstoff. Bei wiederholten Unsersuchungen am gleichen Patienten wurden stets, auch nach Monaten, etwa die gleichen Werte wiedergefunden; die Differenzen sind für den Sauerstoff etwas grösser als für die Kohlensäure, liegen für beide Gase unter 0,7 pCt. — Besondere Beachtung müssen die im Falle 1 und 6 gefundenen niedrigen Sauerstoffwerte finden. In Anbetracht der gleich zu besprechenden eigenartigen Verhältnisse bei Pneumothoraxexsudaten liegt es nahe, diese Abweichung von der Norm auf eine Aenderung der Pleura zu beziehen. In Fall 6 dürfte das kleine Randexsudat — wenn es auch nicht auf einer frischen Rippenfellentzündung beruht — zur Erklärung genügen. In Fall 1 ist im September, $3^1/_2$ Monate nach der ersten Untersuchung und Feststellung eines abnorm niedrigen Sauerstoffwertes, ein Pneumothoraxexsudat aufgetreten. Jedenfalls ist der schon damals niedrige Sauerstoffgehalt des Gasgemisches durch eine Aenderung des Pleuraendothels hervorgerufen, die durch die Gasanalyse nachgewiesen werden kann. Gleiche Befunde hat Tobiesen erhoben.



II. Patienten mit Pneumothoraxexsudat.

Nummer	Name	Datum	Dauer des Pneumothorax	Exsudat		Letzte Füllung		Am letzten Monat eingeführte N-Menge ccm	Druck		O_2	CO_2
				Art	Beginn vor	vor Tagen	Menge		vor Entnahme	nach Entnahme		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
10	W. . .	19. 5.	3 Monate	—	$2^1/_2$ Mon.	19	150	400	— 2 — 1	— 8 — 6	0,40	10,49
11	G. . .	2. 6.	$10^1/_2$ „	serös	7 „	16	40	800	+ 1 + 2	— 9 — 7	0 30	10,80
12	J. . .	9. 8.	16 „	„	6 „	14	110	170	— 4 — 2	— 6 — 4	—	12,48
13	P. R.	3. 5.	9 „	„	7 „	26	70	70	— 7 — 5	—15 —14	0,74	11,31
		19. 7.	11 „	„	9 „	24	90	90	—11 — 8	—	0,85	11,71
14	Tsch.	16. 7.	14 „	„	8 „	15	150	280	— 8 — 4	—	0,73	12,73
15	O. . .	8. 6.	19 „	eitrig	5 „	17	0	800	+ 4	—	0,02	12,68
16	R. . .	22. 7.	20 „	„	12 „	10	250	370	— 5 — 2	—	0,71	12,69

10. Frau W., 25 Jahre alt. Seit 1 Jahr lungenkrank. Rasch fortschreitende Tuberkulose der linken Seite, hohes Fieber. Kurze Zeit nach Anlegung des Pneumothorax entstand ein kleines Exsudat, das zur Zeit der Gasentnahme einen bis zu Handbreite das Zwerchfell überragenden Schatten bei der Röntgendurchleuchtung gab. Eine Punktion war nie nötig. Die Temperatur war zur Zeit der Untersuchung noch leicht subfebril.

11. Frl. G., 30 Jahre alt. Seit 2 Jahren lungenkrank. Ausgedehnter kavernöser Prozess der linken Seite. Pneumothorax seit Juli 1914. Seit Anfang November war ein Exsudat vorhanden, das fast ohne Fieber verlief, aber rasch stieg, so dass wegen der Verdrängung des Herzens wiederholte Punktionen nötig waren. Die grosse Menge des im letzten Monat eingeführten Stickstoffs erklärt sich durch Ersatz von abgelassenem Exsudat. Exsudat immer klar serös.

12. Frau J., 27 Jahre alt. Fortschreitende linksseitige Tuberkulose mit grosser Spitzenkaverne. Im April 1914 Pneumothorax. Da die Spitzenkaverne durch Adhäsionen am Kollaps gehindert wurde, im Februar 1915 partielle Thorakoplastik. Im Anschluss an dieselbe und eine Wundinfektion entwickelte sich ein Pleuraexsudat, das mit hohem Fieber einherging. Eine Probepunktion im März 1915 ergab eine seröse Flüssigkeit mit spärlichem, vorwiegend Lymphozyten enthaltendem Sediment. Grössere Punktionen waren nicht nötig, doch wurde wiederholt konzentrierte alkoholische Salollösung in das Exsudat eingespritzt. — Zur Zeit der Gasentnahme bestand keine Temperatursteigerung mehr.

13. Herr P. R., 18 Jahre alt. Seit $1^1/_2$ Jahren lungenkrank. Rasch fortschreitende Tuberkulose der linken Lunge. Pneumothorax seit August 1914, Exsudat seit Oktober 1914, verlief fast ohne Temperatursteigerung. Es stieg derart, dass wegen der Verdrängungserscheinungen wiederholt punktiert werden musste. Dabei ergab sich eine seröse Flüssigkeit mit geringem, Lymphozyten und Leukozyten enthaltendem Sediment. — Bei der zweiten Untersuchung war das Exsudat im Zurückgehen begriffen. Eine damals vorgenommene Volumbestimmung ergab einen Gasraum von 560 ccm.

14. Herr Tsch., 17 Jahre alt. Seit 4 Jahren lungenkrank. 1911 Pleuritis exsudativa beiderseits. Pneumothorax seit dem Mai 1914, seit November 1914 Exsudat, das völlig afebril verlief, aber wiederholt wegen Herzverdrängung punktiert werden musste. Dabei ergab sich eine seröse, vorwiegend Lymphozyten enthaltende Flüssigkeit. In letzter Zeit bildete sich das Exsudat zurück. Eine Volumbestimmung des Gasraums ergab 850 ccm.

15. Frl. O., 24 Jahre alt. Rasch fortschreitende rechtsseitige Lungentuberkulose seit 3 Jahren. Seit November 1913 grosser Pneumothorax mit vorderer Ueberblähung. Seit Januar 1915 hochfieberhaftes Exsudat. Es werden deshalb zweimal Ausspülungen



der Pleurahöhle mit Lysoformlösung und wiederholte Injektionen von alkoholischer Salollösung vorgenommen. In letzter Zeit waren mehrere Exsudatpunktionen wegen Verdrängungserscheinungen nötig. Bei einer dieser Punktionen, kurz vor der Gasuntersuchung, wurde eine trübe, zellreiche (Leukozyten) Flüssigkeit entleert. Die Temperatur ist subfebril.

16. Herr Ro., 27 Jahre alt. Seit 4 Jahren lungenkrank. Seit November 1913 Pneumothorax, seit Juli 1914 Exsudat, anfangs mit hohem Fieber, später ohne wesentliche Temperatursteigerung. Unter dem Exsudat hat sich die Basis der Lunge ausgedehnt, so dass sie fast die Brustwand erreicht hat, trotz der Anwendung hoher Drucke. Das Exsudat war anfangs serös, später dick, trübe und zellreich. Fieber bestand dabei nicht. Zur Zeit der Untersuchung bildete sich das Exsudat zurück. Eine Volumbestimmung ergab einen Gasraum von 600 ccm.

In allen Fällen der Tabelle II bestand zur Zeit der Untersuchung ein physikalisch und röntgenologisch festgestelltes grosses Pleuraexsudat. Die gefundenen Kohlensäurewerte, die zwischen 10,49 und 12,73 pCt. schwanken, sind durchweg höher als die bei trockenem Pneumothorax beobachteten, der Sauerstoffgehalt ist in allen Fällen niedriger als 1 pCt. Was die Höhe der Kohlensäurezahlen anlangt, so werden anscheinend relativ niedrige Kohlensäurewerte bei den leichten, erst kurze Zeit bestehenden Exsudaten gefunden (Nr. 10, 11), während bei längerer Dauer des Exsudates (Nr. 14, 16) und stürmischerem Verlauf desselben (Fieber, Zellreichtum) (Nr. 12, 15) höhere Kohlensäurekonzentrationen auftreten.

III. Patienten mit resorbiertem Pneumothoraxexsudat.

Nummer	Name	Datum	Dauer des Pneumothorax	Exsudat		Letzte Füllung		Menge des im letzten Monat eingeführten Stickstoffs ccm	Druck		O_2	CO_2
				Dauer	resorbiert seit	vor Tagen	Menge ccm		vor Entnahme	nach Entnahme		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
17	Ru. .	29. 4.	20½ Mon.	6 Monate	½ Mon.	30	130	130	— 3 ± 0	— 4 — 1	2,14	9,95
		14. 5.	21 „	6 „	1 „	16	150	150	+ 3 + 4	— 3 — 2	1,35	9,77
18	M. . .	6. 5.	20 „	16 „	1 „	13	200	450	— 1 + 6	—11 — 7	0,68	10,77
19	T. . .	3. 6.	24 „	15 „	2 „	28	130	130	0 + 2	— 8 — 3	0,42	14,82
		2. 7.	25 „	15 „	3 „	30	70	70	— 7 — 4	—10 — 6	0,57	13,35
20	Pl.*) .	13. 5.	24 „	12 „	3 „	17	200	700	— 3 ± 0	— 8 — 2	4,42	7,31

*) Pat. kam auf eine mit der Lungenkrankheit nicht in Zusammenhang stehende Weise ad exitum. Es wurde vor der Sektion, 9 Stunden p. e., eine Gasentnahme vorgenommen. In dem Gemisch wurden 1,48 pCt. Sauerstoff und 16,28 pCt. Kohlensäure gefunden. Der Kohlensäuregehalt hat also post exitum wesentlich zugenommen.

17. Frl. R., 27 Jahre alt. Seit 4 Jahren lungenkrank. Seit August 1913 Pneumothorax. Trotzdem schreitet die Erkrankung fort. Patientin ist dauernd subfebril, hat Erscheinungen von Darmtuberkulose. Vom November 1914 an bestand ein Exsudat, das nicht punktiert wurde, in letzter Zeit nicht mehr nachweisbar war.

18. Herr M., 41 Jahre alt. Seit 3 Jahren lungenkrank. Pneumothorax rechts seit September 1913, Exsudat seit Januar 1914, seit etwa 1 Monat nicht mehr nachweisbar. Da eine Spitzenkaverne durch Verwachsungen am Kollabieren gehindert ist, wurden hohe Drucke angewandt (bis + 30), die regelmässig die Sputummenge verringerten. Diese hohen Drucke sind wohl der Grund der relativ hohen Gasresorption. Keine Temperatursteigerung.



19. Herr T., 31 Jahre alt. Seit $2^1/_2$ Jahren lungenkrank. Subakuter infiltrativer Prozess des linken Unterlappens. Pneumothorax seit Juni 1913; Exsudat im Januar 1914, anfangs mit hohem Fieber einhergehend, später wegen Verdrängung der Nachbarorgane wiederholt punktiert. Seit 12 Monaten fieberfrei, seit 2 Monaten Exsudat nicht mehr nachweisbar.

20. Herr Pl., 51 Jahre alt. Seit 5 Jahren lungenkrank. Kavernöser Prozess rechts. Pneumothorax seit Mai 1912; Exsudat, das ohne wesentliche Temperatursteigerung verläuft, von Mai 1913 an. Seit 3 Monaten ist dasselbe nicht mehr nachweisbar. Der Pneumothorax ist nicht vollständig, der Oberlappen breit mit der Brustwand verwachsen.

In allen Fällen der Tabelle III hatte ein Exsudat bestanden, das zur Zeit der Gasentnahme jedoch nicht mehr nachweisbar war. Es liegt dabei natürlich die Möglichkeit vor, dass trotzdem noch kleine Exsudatreste vorhanden waren, die aber weder physikalisch noch vom Röntgenbilde erkannt werden konnten. — Die Fälle 18 und 19 verhalten sich genau so wie Exsudatfälle. In Fall 19 ist der höchste überhaupt beobachtete Kohlensäurewert, 14,82 pCt., festgestellt. In Fall 17 ist demgegenüber der Kohlensäuregehalt schon geringer als 10 pCt., der Sauerstoffwert höher als 1 pCt. Fall 20 weist in der Gaszusammensetzung entsprechende Werte auf wie die Patienten mit trockenem Pneumothorax, 4,4 pCt. Sauerstoff, 7,3 pCt. Kohlensäure[1]). Bei der ausnahmslosen Regelmässigkeit unserer Befunde bei den Exsudatfällen kann man wohl annehmen, dass solange das Exsudat bestand, bei diesen Patienten höhere Kohlensäure- und niedrige Sauerstoffwerte vorhanden waren. Es scheint also, als ob sich die Zusammensetzung des Pneumothoraxgases nach der Resorption des Exsudates im Sinne einer allmählichen Rückkehr zu den beim trockenen Pneumothorax gewöhnlichen Verhältnissen änderte.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ist also das folgende:

Das Gas, das sich in einem durch Stickstoffeinblasungen unterhaltenen, künstlichen Pneumothorax befindet, enthält neben Stickstoff erhebliche Mengen von Kohlensäure und Sauerstoff in wechselnder Konzentration.

Es besteht ein typischer, erheblicher Unterschied in der Gaszusammensetzung bei trockenem Pneumothorax und bei Fällen mit einem Pneumothoraxexsudate. Bei den trockenen Fällen wurde weniger Kohlensäure (< 8,5 pCt.), mehr Sauerstoff gefunden als bei den Exsudatfällen, die sämtlich > 10 pCt. Kohlensäure, dagegen < 1 pCt. Sauerstoff enthielten. — Die Abnahme der Sauerstoffkonzentration in dem Gasgemisch war in einem Falle schon lange vor dem Eintritt des Exsudats nachweisbar.

Nach Resorption des Exsudates kann das Gasgemisch wieder die bei trockenem Pneumothorax gewöhnliche Zusammensetzung annehmen.

1) Auch in Fall 10 (Tab. II) wurden am 6. 10. 15, als das Exsudat bis auf einen ganz geringen Rest im Zwerchfellwinkel resorbiert war, 1,45 pCt. Sauerstoff und 9,13 pCt. Kohlensäure gefunden.





Die Höhe der gefundenen Kohlensäure- und Sauerstoffwerte ist beim gleichen Patienten unter gleichen Bedingungen recht konstant.

Die hohen Kohlensäure- und niedrigen Sauerstoffwerte beim spontanen Pneumothorax hat man mit der Annahme erklärt, dass durch die Lebenstätigkeit von Zellen (Pleuraendothel, Zellen der Exsudate, Bakterien) der ursprünglich vorhandene, von aussen eingeführte, Sauerstoff verbraucht und Kohlensäure gebildet wird [Hoppe-Seyler[1]) u. a.].

Dass der Zellstoffwechsel einen derartigen Einfluss auf die Zusammensetzung des Gasgemisches haben kann, soll besonders für die Fälle, in denen Komplikationen mit eitrigen und jauchigen Exsudaten bestehen, nicht bestritten werden. Zur Erklärung der beim unkomplizierten künstlichen Pneumothorax gefundenen Verhältnisse genügt jedoch diese Annahme nicht. Von aussen kann Sauerstoff beim künstlichen Pneumothorax im wesentlichen nur bei der Erstpunktion eingeführt werden, sei es, dass dabei direkt Sauerstoff benutzt wird, oder dass bei Operation nach Brauer Luft in die Pleurahöhle aspiriert wird. Da wir zu den Nachfüllungen Stickstoff mit einem sehr geringen Sauerstoffgehalt benutzt haben, wäre es völlig unerklärlich, dass auch bei den ältesten Fällen von trockenem Pneumothorax noch hohe Sauerstoffkonzentrationen gefunden sind, dass ferner die Sauerstoffzahlen, wie wiederholte Untersuchungen an den gleichen Patienten zeigen, unabhängig von den Stickstoffnachfüllungen immer wieder dieselbe Höhe aufweisen. Wenn der im Pneumothorax vorhandene Sauerstoff lediglich ein Rest des bei der Erstpunktion eingeführten wäre, so sollte man erwarten, dass durch die Stickstoffeinblasungen ein allmählich mehr und mehr zunehmendes Sinken der Sauerstoffkonzentration eintreten müsste. Die Konstanz der Sauerstoffwerte führt also mit Notwendigkeit zu der Annahme, dass der Sauerstoff nicht lediglich von aussen in den Pneumothorax hineingelangt, sondern auch vom Körper nachgeliefert wird. Nur so lässt sich auch das Auftreten höherer Sauerstoffkonzentrationen nach der Resorption eines Pneumothoraxexsudates erklären.

Die Möglichkeit einer Abgabe von Sauerstoff durch das Körpergewebe wird durch die in der nächsten Mitteilung ausführlich zu besprechenden Versuche an Kaninchen (vgl. S. 227) sichergestellt. Den Tieren wurde Stickstoff, der durch Pyrogallol möglichst von Sauerstoff befreit war, in die rechte Pleurahöhle eingeführt, nach Ablauf einiger Zeit Gas entnommen und analysiert. Es ergab sich ein erhebliches, schnelles Ansteigen der Sauerstoffkonzentration; schon nach 10 bzw. 15 Min. auf 4,03 pCt. und 4,99 pCt. nach mehreren Stunden auf 8,56 pCt. und 10,47 pCt.

Auch andere experimentelle Untersuchungen zeigen mit Sicherheit, dass die Aenderung der Gaszusammensetzung im Pneumothorax nicht durch

1) l. c.



eine Zellatmung bedingt ist. Schon Davy[1]) hat zur Entscheidung diese Frage Hunden ein Gemisch aus Luft und 20 pCt. Kohlensäure in die Pleurahöhle eingeführt; bei der darauf folgenden Gasentnahme war nun keine Vermehrung sondern vielmehr eine Abnahme der Kohlensäurekonzentration festzustellen. Analoges wurde von Rodet und Nicolas[2]) nach Einführung reiner Kohlensäure beobachtet; und besonders schön zeigen das die schon erwähnten Untersuchungen von Tobiesen.

Der direkte Einfluss des Zellstoffwechsels kommt also, wie diese Ausführungen zeigen, als Ursache für die eigenartige Zusammensetzung der Pneumothoraxluft nicht in erster Linie in Betracht. Die mitgeteilten Befunde führen vielmehr zu der Annahme, dass die Aenderung des eingeführten Gases in der Hauptsache durch einen nach physikalisch-chemischen Gesetzen vor sich gehenden Gasaustausch zwischen den Geweben und der Pneumothoraxluft zustandekommt.

Durch die Annahme eines solchen Austausches ist zunächst die grosse Konstanz der gefundenen Sauerstoff- und Kohlensäurewerte ohne weiteres erklärt. Durch die Einführung von Stickstoff wird die im Pneumothorax vorhandene Menge dieser Gase jedesmal unter die Gleichgewichtskonzentration herabgedrückt; es wird dann solange eine Abgabe aus den Geweben stattfinden, bis dieses Gleichgewicht, das unter gleichen Bedingungen naturgemäss stets das gleiche sein muss, wieder erreicht ist.

Die Kohlensäurespannung in den Geweben wird als etwas höher angenommen als die des venösen Blutes, für die von verschiedenen Autoren ca. 6 pCt. einer Atmosphäre ermittelt sind. Im Harne und in der Galle von Hunden fand Strasburg[3]) einen Kohlensäuregehalt von 7 resp. 9 pCt. Aehnliche Werte sind beim Menschen gefunden (C. A. Ewald[4]). Die Zahlen stimmen mit der Kohlensäurekonzentration im Pneumothoraxgase gut überein.

Strasburg[5]) hat Hunden Luft in eine abgebundene Darmschlinge injiziert, nach einiger Zeit wieder herausgenommen und analysiert. Er fand einen Kohlensäuregehalt von 7,7 pCt. Demarquay und Leconte[6]) haben Luft in das Unterhautzellgewebe und in die Peritonealhöhle eingespritzt. Auch hier trat eine schnelle Vermehrung der Kohlensäure und eine Abnahme der Sauerstoffkonzentration ein. In derselben Weise wie in der Pleurahöhle wird also auch das an anderen Stellen in den Körper eingeführte Gas in seiner Zusammensetzung geändert. Die Aenderung erklärt sich zwanglos durch einen Austausch mit den überall in nahezu gleicher Konzentration vorhandenen Gewebsgasen.

1) l. c.
2) Rodet et Nicolas, Arch. de physiol. 1896. p. 610.
3) Strassburg, Pflügers Arch. Bd. 6.
4) C. A. Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 1.
5) l. c.
6) Lecomte und Demarquay, Arch. gén. de méd. 1856.



Die von Rodet und Nicolas[1]) erörterte Möglichkeit, dass ein Gasaustausch mit der Alveolarluft stattfinden könne, hat von vorherein wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Ein derartiger Austausch könnte nur indirekt unter Vermittlung der dazwischenliegenden Gewebe und ihrer Gasspannung erfolgen, vorausgesetzt, dass nicht eine offene Kommunikation des Pneumothorax mit der Lunge vorhanden ist, eine beim artefiziellen Pneumothorax bekanntlich seltene Komplikation.

Bard[2]) nimmt allerdings an, dass Lungen-Pleurafisteln die Ursache der Pneumothoraxexsudate sind und während der Dauer der Exsudate bestehen bleiben können. Diese schon nach dem manometrischen Verhalten des Pneumothoraxdruckes unwahrscheinliche Annahme wird durch unsere Gasanalysen sicher widerlegt. Wäre eine derartige Lungenpleurafistel vorhanden, so müsste, genau so wie das von C. A. Ewald und Tobiesen bei spontanem Pneumothorax mit offener Lungenkommunikation festgestellt ist, in dem Pneumothoraxgase ein relativ hoher Sauerstoffgehalt gefunden werden. Es ist aber bei allen Exsudatfällen ausnahmslos das Gegenteil der Fall.

Besteht ein Exsudat im Pneumothorax, so werden erheblich höhere Kohlensäurewerte gefunden, dagegen nur geringe Mengen von Sauerstoff. Diese Aenderung der Gaszusammensetzung hängt jedenfalls mit der Anwesenheit des Exsudates zusammen, mit dem sich das Pneumothoraxgas ins Gleichgewicht setzen muss. Die Gasspannung in den Pleuraergüssen entspricht in der Tat etwa den von uns für das darüberstehende Gas gefundenen Werten. C. A. Ewald[3]) fand in 4 Untersuchungen an serösen Pleuraexsudaten eine mittlere Kohlensäurespannung von 10,1 pCt. einer Atmosphäre; Sauerstoff konnte er nicht nachweisen.

Um festzustellen, ob ein Exsudat die Zusammensetzung eines mit ihm in Berührung befindlichen Luftquantums abändert, haben wir Versuche in vitro ausgeführt.

50—150 ccm Exsudat wurden in einem sterilen, etwa 300 ccm fassenden Rundkolben aufgefangen; der Kolben war durch einen doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen, durch die Bohrungen ging je eine Glasröhre, die aussen einen kurzen, durch eine Klemme verschliessbaren Gummischlauch trug. Die eine Glasröhre wurde durch einen sterilen Schlauch direkt mit der Punktionsnadel verbunden, der Kolben nach der Beschickung und nach Verschluss der Gummischläuche sofort in einen auf 38 ^{0} eingestellten Brutschrank gebracht. Um zu vermeiden, dass eine Aenderung der Luftzusammensetzung lediglich durch einen Gasaustausch mit dem kohlensäurereichen, sauerstoffarmen Exsudat zustandekommt, wurden in Versuch 1—3 zunächst etwa 2 bis 3 Liter Luft in kleinen Perlen innerhalb von etwa 1 Stunde durch das Exsudat hindurchgesaugt. Die Luft passierte vor dem Eintritt in den Kolben ein dichtes Wattefilter. Nach 24 stündigem Stehen im Brutschrank wurde die über dem Exsudat befindliche Luft durch Nachfüllen von Wasser in den Gasentnahmeapparat überführt und in der üblichen Weise analysiert.

Die gefundenen Werte gibt die folgende Tabelle IV; in Spalte 7 ist der Sauerstoff auf die gesamte Gasmenge bezogen, in Spalte 8 auf das Gasgemisch ohne die Kohlensäure, das also der ursprünglich vorhandenen Luft entsprechen würde, in

1) l. c.
2) Bard, Semaine méd. Juli 1913.
3) C. A. Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873. S. 663.



Spalte 9 ist die Differenz dieses letzten Wertes mit dem normalen Sauerstoffgehalt der Luft (21,0 pCt.) angeführt.

Tabelle IV.

Datum	Name des Patienten	Art des Exsudats	Angewandte Menge		CO_2 pCt.	O_2 total pCt.	O_2 bezogen auf CO_2-freies Gas pCt.	Sauerstoff-defizit pCt.
			Exsudat	Luft				
1	2	3	4	5	6	7	8	9
12. 6.	B. . . .	eitrig	40	260	1,44	20,18	20,44	— 0,56
25. 6.	G. . . .	serös	90	210	0,81	20,59	20,76	— 0,24
30. 6.	O. . . .	„	150	150	1,29	19,91	20,28	— 0,72
1. 7.	Sp. . . .	„	80	220	3,62	20,13	20,88	— 0,12

Es ergibt sich, dass in der Tat eine Aenderung in der Zusammensetzung der Luft eingetreten ist. Es sind in den Versuchen 1—3 im Durchschnitt 1,2 pCt. Kohlensäure gefunden, dagegen ist der Sauerstoff, auf kohlensäurefreies Gas bezogen, um 0,24 pCt. bis etwa 0,72 pCt. gegen die Norm herabgesetzt. Versuch 4, bei dem das Auswaschen mit Luft unterlassen ist, zeigt die Menge Kohlensäure, die unter diesen Bedingungen von dem Exsudat abgegeben ist.

Während man sich die Kohlensäurevermehrung rein physikalisch erklären kann durch eine Abgabe aus dem trotz der Luftdurchleitung noch kohlensäurereicheren Exsudate, ist eine derartige Erklärung für das Sauerstoffdefizit nicht möglich, da man als sicher annehmen muss, dass bei dem langen Luftdurchleiten eine dem Partialdrucke der Luft entsprechende Sauerstoffsättigung des Exsudats eingetreten ist[1]). Aus den Versuchen geht mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass in den Exsudaten ein Verbrauch von Sauerstoff stattfindet. Dieser Sauerstoffverbrauch könnte durch die Zellen des Exsudates veranlasst sein oder auf fermentativen Prozessen beruhen.

Aber sogar wenn der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung in den Exsudaten beträchtlich höher wären als es unsere Versuche in vitro erwarten lassen, würde doch die geänderte Zusammensetzung des Pneumothoraxgases in den Exsudatfällen noch nicht erklärt sein. Denn dieses steht ja nach wie vor unter dem Einfluss der Gasspannung in den Geweben, die andrerseits auch für das Exsudat mehr oder weniger mitbestimmend sein muss. Das Nichtzustandekommen eines Ausgleiches, der auf die gleichen Werte führen müsste wie beim trockenen Pneumothorax, ist auf zweierlei Weise erklärbar: Erstens könnte der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung in dem Exsudate schneller vor sich gehen als die Nachlieferung resp. Absorption durch die Gewebe,

1) Die Abnahme des Sauerstoffgehaltes wäre nur eine scheinbare, wenn von dem Exsudat noch ein weiteres Gas (Wasserstoff, Kohlenwasserstoffe?) an die Luft abgegeben würde. Die Menge dieses Gases müsste vor Berechnung der Sauerstoffkonzentration in Abzug gebracht werden, genau so wie die von dem Exsudat herrührende Kohlensäure. Nach den vorliegenden Untersuchungen (C. A. Ewald) werden jedoch in serösen Exsudaten keine weiteren derartigen Gase gefunden.



besonders wenn gleichzeitig die Gasdurchlässigkeit dieser Gewebe durch die Entzündung herabgesetzt ist; zweitens könnte die Gasspannung in dem in Betracht kommenden Gewebe an sich durch die Pleuritis geändert sein.

Dass bei den Pneumothoraxpleuritiden eine funktionelle Aenderung des Pleuraendothels zustandekommt, geht auch aus der geänderten Gasresorption hervor. Mit dem Auftreten des Exsudates pflegt die Gasresorption erheblich abzunehmen, derart dass lange Zeit nur geringe Stickstoffnachfüllungen nötig sind, auch wenn ein die Resorption kompensierendes Wachstum des Ergusses ausgeschlossen ist. Man könnte denken, dass die Aenderung des Pleuraendothels, die diese Abweichung bedingt, auch die Ursache einer verminderten Gasdurchgängigkeit oder einer geänderten Gasspannung ist. Eine ähnliche Aenderung der Gasresorption tritt allerdings auch bei lange bestehendem trockenen Pneumothorax ein.

C. A. *Ewald*[1]) kommt bei der Diskussion seiner Befunde bei Pleuraexsudaten zu der Annahme, dass *in dem entzündeten Gewebe eine andere Gasspannung herrschen müsse als im normalen* und dass sich daraus der eigenartige Gasgehalt der Exsudate erklärt. Wir möchten uns dieser Ansicht anschliessen. Dass ein Sauerstoffverbrauch im Exsudate nicht die einzige Ursache der gefundenen Aenderung ist, geht aus den Fällen der Tabelle III hervor, in denen noch nach der Resorption des Exsudates hohe Kohlensäure- und niedrige Sauerstoffwerte gefunden wurden. Bei diesen Fällen interessiert besonders die auffallende Tatsache, dass sie sich auch in betreff der Gasresorption wie Exsudatfälle verhielten, während in Fall 19, bei dem die Gaszusammensetzung wie beim trockenen Pneumothorax war, auch die Gasresorption grösser war.

Die Annahme, die höheren Kohlensäurewerte in den Exsudatfällen könnten nur dadurch veranlasst sein, dass seltener und weniger Stickstoff eingeführt wird, das Exsudat also länger sich selbst überlassen bleibt und seltener eine Störung des Gleichgewichtszustandes stattfindet, wird dadurch widerlegt, dass in einigen Exsudatfällen relativ grosse, in einigen trockenen Fällen viel geringere Stickstoffmengen nachgefüllt wurden.

Es ist jedoch besonders zu betonen, dass *die Zusammensetzung des Pneumothoraxgases jedenfalls nicht durch einen der erörterten Faktoren allein bedingt wird*, sondern dass auch die anderen mehr oder weniger in Betracht kommen können. So könnte z. B. der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung in einem Exsudate bewirken, dass dieses eine höhere Kohlensäure- und niedrigere Sauerstoffspannung hat als das Pleuraendothel. Die Folge würde sein, dass von dem Exsudat dauernd Kohlensäure an das Gasgemisch abgegeben, Sauerstoff absorbiert würde, während das Pleuraendothel die überschüssige Kohlensäure entfernen und Sauerstoff absondern müsste. Es fände dann also an der einen Stelle ein dauernder Verbrauch, an der anderen eine dauernde Nachlieferung

1) l. c.

statt, so dass die einzelnen Bestandteile in beständigem Wandern begriffen wären. Auch so würde sich ein Gleichgewichtszustand herausbilden, der von der Schnelligkeit abhängt, mit der die verschiedenen Prozesse ablaufen. Dieses Gleichgewicht würde kein stabiles, sondern ein dynamisches sein.

Der von Tobiesen und uns erhobene Befund, dass schon vor dem Einsetzen des Pneumothoraxexsudates eine Aenderung in der Zusammensetzung des Gasgemisches — im Sinne einer Abnahme des Sauerstoffgehaltes — nachweisbar ist, ist theoretisch und praktisch von grosser Bedeutung. Der aus klinischen Beobachtungen gezogene Schluss v. Muralts[1]), dass dem Pneumothoraxexsudat eine trockene Entzündung der Pleura vorangeht, erhält dadurch eine wesentliche Stütze. Schon lange Zeit — in unserem Falle über 3 Monate — vor dem Auftreten des Exsudats lässt sich dieser Entzündungszustand der Pleura durch eine Analyse des Pneumothoraxgases feststellen.

Praktisch würde die Möglichkeit, das Exsudat lange vor seinem Eintritt diagnostisch vorhersagen zu können, natürlich sehr wertvoll sein; ebenso wenn man bei normalen Sauerstoffwerten ein Exsudat für die nächste Zeit oder überhaupt dauernd ausschliessen könnte. Wie weit das angängig ist, darüber müssen weitere klinische Untersuchungen Aufschluss geben.

Zum Schlusse soll noch eine die Technik der Nachfüllungen betreffende Frage erörtert werden, die praktisch-klinisch von Bedeutung ist.

Von den meisten Pneumothoraxtherapeuten wird Stickstoff zu den Nachfüllungen benutzt. Können wir den Stickstoff durch die billigere und bequemer zu beschaffende Luft ersetzen? Oder soll man in Anbetracht der abweichenden Zusammensetzung der Pneumothoraxluft ein dieser entsprechendes Gasgemisch herstellen und damit nachfüllen.

Vom chemischen Standpunkt aus ist es anscheinend gleichgültig, mit welchem Gase man nachfüllt. Neben experimentellen Untersuchungen [Demarquay und Lecomte[2])] zeigen das besonders schön die Befunde von Tobiesen[3]), der nach Einführung von Luft, Stickstoff, Kohlensäure und Sauerstoff stets das gleiche Gasgemisch in der Pleurahöhle fand.

Dagegen ist es wohl denkbar, dass die Luft und der Stickstoff bei Einführung in den Körper eine gewisse Reizwirkung entfalten, die so lange andauert, bis sich die Zusammensetzung der Gase mit der Gewebespannung im Gleichgewicht befindet. Es würde sich dabei um etwas Aehnliches handeln, wie bei Einführung einer nicht isotonischen Flüssigkeit. Vielleicht werden gewisse, nach den Nachfüllungen auftretende Nebenerscheinungen durch dieses Moment mit bedingt, und können bei Einführung eines dem Körper adäquaten Gasgemisches vermieden werden.

1) v. Muralt, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1914. Supplementband VII.
2) l. c.
3) l. c.



Wichtiger noch sind die mechanischen Wirkungen. Nach der Einführung von Luft oder Stickstoff findet eine Kohlensäureabscheidung und eine Aenderung der Sauerstoffkonzentration statt. Wie schnell die Umwandlung des Gases unter gewissen Umständen vor sich geht, zeigen in der nächsten Arbeit mitzuteilende Untersuchungen. Da nicht anzunehmen ist, dass die Gasresorption mit der Gasabscheidung völlig gleichen Schritt hält, so würde eine Aenderung des ursprünglichen Volumens resultieren die bei Einführung von Stickstoff wahrscheinlich zu einer Zunahme, bei der Luft zu einer Abnahme des Gasraums führen müsste. Bei Einführung von reinem Stickstoff würde z. B., falls die Resorption keine wesentliche Rolle spielen würde, eine Volumvermehruug um 10—15 pCt. eintreten müssen; eine derartige Volumvermehrung ist bei grossen Nachfüllungen, wie sie besonders bei trockenem Pneumothorax und beim Ersatz von abgelassenem Exsudate vorkommen, jedenfalls nicht gleichgültig und keineswegs erwünscht[1]).

Ueber die Resorption der einzelnen Gase nach ihrer Einführung in die Pleurahöhle liegen verschiedene Untersuchungen vor [Rodet und Pourrat[2]), Szupak[3])]. Die Autoren bestimmen aber lediglich den Zeitpunkt der völligen Resorption des eingeführten Gases und lassen dabei die chemischen Aenderungen ausser acht. Da nun jedes dem Körper einverleibte indifferente Gas durch eine schnelle Absonderung und Resorption auf eine Zusammensetzung gebracht wird, die der Gasspannung in den Geweben entspricht, würde nach einiger Zeit stets ein gleiches Gasgemisch vorhanden sein, ganz unabhängig von der Art des eingeführten Gases. Dieses Gasgemisch würde naturgemäss nun in gleicher Weise und mit gleicher Geschwindigkeit resorbiert werden. Vom praktischen Standpunkte aus interessiert uns also nicht die Frage, wie lange Zeit bis zur völligen Resorption des Pneumothoraxes verstreicht, sondern die, wie lange Zeit die Umwandlung des eingeführten Gases in das dem Körper adäquate Gemisch erfordert und welche Aenderungen des Volumens dabei eintreten. Vielleicht wird es möglich sein, dieser Frage mit Hilfe der in der nächsten Mitteilung zu beschreibenden Volumbestimmung näher zu treten.

Unter allen Umständen ist aus den angeführten Gründen sehr zu erwägen, ob man nicht den Stickstoff durch ein dem Körper adäquates Gasgemisch ersetzen soll.

1) v. Muralt weist darauf hin, dass nach Erstpunktionen mit Sauerstoff oft in kurzer Zeit erhebliche Volumvergrösserung und Zunahme des intrapleuralen Druckes eintritt, die zu Druckerscheinungen, Herzsymptomen, Schmerzen, Fieber u. dgl. führen kann. Diese Erscheinung findet eine befriedigende Erklärung in der Annahme, dass hier eine die Sauerstoffresorption weit überwiegende Kohlensäure- und Stickstoffabscheidung in den Pneumothorax stattfindet.

2) Rodet und Pourrat, zit. nach Rodet und Nicolas, l. c.

3) Szupak, Abhandlungen aus der Dorpater Klinik. 1893.



XII.

Aus dem Sanatorium Davos-Dorf in Davos (leitender Arzt: Dr. L. v. Muralt).

Gasanalytische Untersuchungen bei künstlichem Pneumothorax.

III. Mitteilung: Versuche zur Bestimmung des Pneumothoraxvolumens.

Von

Dr. med. **Hermann Tachau**-Berlin und Dr. phil. **Rudolf Thilenius.**

(Mit 1 Abbildung und 6 Kurven im Text.)

Es ist bisher nicht möglich gewesen das Volumen des künstlichen Pneumothorax zu bestimmen. Gewisse Anhaltspunkte gaben zwar die Röntgendurchleuchtung und Photographie, ferner die Menge des eingeführten Gases in Verbindung mit manometrischen Beobachtungen. Man wird aber auf diese Weise nicht über ungenaue Schätzungen herauskommen. Viele theoretisch wie praktisch wichtige Fragen, wie z. B. die nach dem Umfang der Gasresorption, nach der Vergrösserung des Pneumothorax durch die ersten Einblasungen, nach der Wirkung erhöhter Drucke und der Lösung von Verwachsungen, machen genauere Volumbestimmung sehr erwünscht.

Es ist nun durch Gasanalysen möglich, die Grösse des Pneumothorax zu messen. Wenn wir ein Gas aus dem Gemisch analytisch bestimmen, dann eine genau gemessene Menge von diesem oder von einem anderen Gase nachfüllen und nach Ablauf der zur völlig gleichmässigen Durchmischung nötigen Zeit eine zweite Entnahme und Analyse vornehmen, so können wir aus der Konzentrationsverschiebung des in Rede stehenden Gases das Volumen des ursprünglich vorhanden gewesenen Gemisches berechnen. Inwieweit sich dieser Gedankengang in die Praxis umsetzen lässt, sollten unsere Versuche erweisen.

Wenden wir uns zunächst der theoretischen Seite des Problems zu.

Waren ursprünglich in V ccm des Gemisches a ccm eines Bestandteils enthalten, so war dessen Konzentration in Prozenten $p_1 = 100 \frac{a}{V}$. Fügt man dem Gemenge n ccm eines anderen Stoffs b hinzu, so ist die neue Konzentration von a $p_2 = 100 \frac{a}{V + n}$. Da sich die Gesamtmenge von a durch das Hinzufügen nicht geändert hat, so erhalten wir durch Gleich-



setzen der in der unbekannten Menge V des anfänglichen Gemisches und in der gleichfalls unbekannten Menge V + n der neu erhaltenen Mischung befindlichen Beträge des Stoffes a die Bedingungsgleichung

$$V \frac{p_1}{100} = (V + n) \frac{p_2}{100}$$

woraus sich ergibt

$$V = n \frac{p_2}{p_1 - p_2}.$$

Die analoge Ableitung für den anderen eingangs erwähnten Fall, dass der Stoff a in bekannter Menge zugefügt wird, sowie den Fall, dass die Konzentrationsänderung des zugefügten Körpers als Grundlage der Messung dient, übergehen wir hier.

Unter Benutzung dieser Beziehung haben wir das Volumen der Gasblase im Pneumothorax gemessen. Im wesentlichen sind in dieser Stickstoff, Kohlensäure und Sauerstoff zugegen, von letztgenanntem am wenigsten. Deshalb werden die Prozentgehalte an Sauerstoff durch Verdünnen mittelst Stickstoff bei Gelegenheit der Nachfüllung absolut genommen auch am wenigsten geändert. Aus diesem Grunde, und weil eine Verunreinigung des Stickstoffs mit Sauerstoff kaum auszuschliessen ist, eignet sich der Sauerstoff am wenigsten als Medium der Messung. Bei der Kohlensäure sind die Messungen an sich am schärfsten ausführbar, ferner die Verschiebungen des Prozentgehalts wegen dessen absolut meist hohen Beträgen so sehr viel grösser als die unvermeidlichen Messfehler, dass dieser Bestandteil vorzugsweise als Grundlage der Messung in Frage kommt. Ein kohlensäurefreies Nachfüllgas ist mit grösster Leichtigkeit zu beschaffen, und ebenso leicht frei von Verunreinigung mit dieser Verbindung zu erhalten. Insbesondere droht von seiten der Zimmerluft keine in Betracht fallende Fälschung der Messungen. Der Stickstoff schliesslich wird analytisch als Restgas bestimmt und in seiner Prozentzahl finden sich alle Fehler der zu seiner Isolierung ausgeführten Operationen gehäuft, sodass dessen Benutzung mindestens keinen Vorteil erwarten lässt. Wir haben uns daher der Kohlensäurebestimmung zur Volummessung bedient.

Theoretisch wäre weiter denkbar die Einführung eines neuen Gases, das natürlich dem Gewebe gegenüber möglichst indifferent, ferner leicht zu beschaffen und endlich zu messen sein müsste. Allen diesen Forderungen entspricht wohl nur der Wasserstoff. Indessen schien der Vorteil seiner hohen Diffusionsgeschwindigkeit die Nachteile seiner relativ grossen Resorptionsgeschwindigkeit und der weniger scharfen Bestimmungsgenauigkeit nicht aufzuwiegen. Wir haben daher vorläufig von dessen Verwendung abgesehen.

In erster Linie müssen wir uns weiter Rechenschaft geben von dem theoretisch zu erwartenden Einfluss kleiner Fehler in den Grössen p_1, p_2 und N, aus denen das Volumen gefunden wird. Differenzieren wir zu diesem Zweck unsere Ausgangsgleichung

$$V = N \frac{p_1 - p_2}{p_2}$$



der Reihe nach partiell nach N, p_1 und p_2, so erhalten wir

$$dV_{(p_1,\, p_2)} = \frac{p_1 - p_2}{p_2}\, dN$$

$$dV_{(N,\, p_2)} = -N \frac{p_2}{(p_1 - p_2)^2} \cdot dp_1$$

$$dV_{(N,\, p_1)} = N \frac{p_1}{(p_1 - p_2)^2} \cdot dp_2$$

sodass die totale Abhängigkeit des Volumfehlers von den Beobachtungsfehlern sich ergibt zu

$$dV = \frac{p_2}{p_1 - p_2}\, dN + \frac{N}{(p_1 - p_2)^2}\,(p_1 dp_2 - p_2 dp_1)$$

Dies' Ergebnis lässt sich in folgenden Sätzen formulieren:

1. Ein Fehler im eingeführten Stickstoffvolumen bewirkt einen mit $\frac{p_2}{p_1 - p_2}$ proportionalen Fehler im gesuchten Wert, fällt also umsomehr ins Gewicht, je höher und je weniger von p_1 verschieden p_2 ausfällt, während ein hoher p_1-Wert den Fehler verringert.

2. Die Fehler in p_1 und p_2 wirken mit der Differenz der Produkte $p_2 dp_1$ und $p_1 dp_2$ auf das Resultat ein, werden also am fühlbarsten, wenn dp_1 und dp_2 verschiedenes Vorzeichen haben. Ferner ist er proportional mit der Gesamtmenge des eingeführten Stickstoffs und umgekehrt proportional dem Quadrat der prozentualen Verschiebung. Diese wird man also zweckmässig möglichst gross zu machen suchen.

Nächst dieser theoretischen Untersuchung ist von Wichtigkeit die Frage, mit welcher Genauigkeit die Gasvolumina N und die Prozentgehalte p_1 und p_2 praktisch bestimmt werden können. Die Gasvolumina N hängen bei dem Saugmann-v. Muraltschen Pneumothoraxapparat[1]) vom Druck der Sperrflüssigkeit ab, der bei grossem Gasvorrat sich zum Luftdruck addiert, bei kleinem dagegen diesem entgegenwirkt. Wir haben die beiden Zweigweghähne zwischen Wattefilter und Rezipienten resp. Manometer so gestellt, dass wir das Manometer mit dem Rezipienten verbinden und so den in diesem herrschenden Druck messen konnten. Bei dieser Hahnstellung wurde vor jeder Ablesung unter Benutzung des Gummigebläses auf ein und denselben Ueberdruck (w) eingestellt und dann erst das Volumen abgelesen. Durch Multiplikation mit $\frac{B + \frac{w}{13{,}5}}{B}$ wurde dieses Volumen dann auf den herrschenden Luftdruck B reduziert. Als Temperatur wurde die Temperatur des Operationszimmers eingesetzt. Es bleiben so im wesentlichen nur die Ablesefehler übrig, die auf $\pm$ 5 ccm geschätzt werden dürfen.

Etwas grösser dürften die Fehler sein, die beim Messen der zur Analyse entnommenen Gasmengen im Entnahmeapparat sich einstellten. Infolge der roheren

1) v. Muralt, Münchener med. Wochenschr. 1909.



Teilung des Entnahmeapparats glauben wir diese auf 15—30 ccm schätzen zu müssen, was allerdings erst bei Aufstellung einer Nachfüllungs-Resorptions-Bilanz fühlbar wird. Auf die Volumbestimmung selbst hat sie nur einen halb so grossen Einfluss, da hierauf nur die erste Entnahme einwirkt. Selbstverständlich steht der beliebig genauen Messung dieser Grösse nicht das geringste im Wege.

Sehr viel verwickelter wird der Sachverhalt bei der Prüfung der Fehlerquellen, welche die Prozentgehalte p_1 und p_2 beeinflussen. Die rein analytische Unsicherheit ist klein, wie in der ersten Mitteilung gezeigt wurde und lässt sich nach Tobiesens und unseren Erfahrungen durch passende Adaptierung des Apparats auf 0,01 pCt. und darunter herabdrücken.

Die Exaktheit der Volumbestimmungen hängt aber weiter von der Erfüllung zweier Vorbedingungen ab:

1. Es muss bis zur zweiten Gasentnahme eine völlige Durchmischung des Nachfüllgases mit dem Inhalte der Pneumothoraxgase eingetreten sein.

2. Die Nachlieferung der Kohlensäure durch den Körper darf nicht so schnell erfolgen, dass dadurch der Wert für p_2 schon erhöht wird, ehe die homogene Durchmischung erreicht ist.

Ueber die Schnelligkeit der Aenderung eines in die Pleurahöhle eingeführten Gases liegen Untersuchungen von Rodet und Nicolas[1]) vor, die jedoch in technischer Beziehung, besonders was die Frage der Lungenläsion bei der Pleurapunktion betrifft, nicht ganz einwandfrei erscheinen. Wir haben deshalb einige experimentelle Untersuchungen am Kaninchen ausgeführt:

Den Tieren wurden 50—60 ccm durch Pyrogallol gereinigter Stickstoff (vgl. S. 207) in die rechte Pleurahöhle hineingebracht. Durch lange Beobachtung des Manometers, das um einen konstanten Mittelwert schwankende Drucke anzeigte, konnte eine Lungenverletzung und ein dadurch bedingtes Einströmen von Alveolarluft in den Pneumothorax mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden. Bis zur ersten Gasentnahme blieb die Nadel im Pneumothorax liegen, für die späteren wurde frisch punktiert. Da die Kapazität der Pleurahöhle beim Kaninchen klein ist, konnten nur 1—2 Entnahmen von dem zuerst eingeführten Gase gemacht werden. Nach diesen Entnahmen, die zur Feststellung der in der allerersten Zeit vor sich gehenden Aenderungen dienten, wurde Stickstoff nachgefüllt und nach Ablauf mehrerer Stunden wieder Gas zur Analyse entnommen. Da jetzt wohl schon der Gleichgewichtszustand erreicht war, war die geringe Gasmenge, die von der ersten Füllung in der Pleurahöhle zurückgeblieben war, für die Beurteilung der erreichten Kohlensäurewerte ohne Bedeutung.

Der Gang der Untersuchung und die gefundenen Werte sind aus den folgenden Tabellen zu ersehen. Die ersten orientierenden Versuche, die technisch nicht einwandfrei waren, sind fortgelassen.

1) Rodet u. Nicolas, Arch. de physiol. 1896. p. 610.



Die Punktion wurde nach scharfer Durchtrennung der Haut mit einer stumpfen Nadel ausgeführt. Im ersten Falle wurde eine vorn offene Saugmannsche Nadel verwandt; um ein Sondieren zu ermöglichen, ohne dass Luft in die Pleurahöhle eindringt, wurde die Sonde durch einen gasdicht schliessenden kleinen Gummistopfen hindurchgeführt. Beim zweiten Tier wurde mit einer vorn rund geschlossenen Nadel mit seitlichem Fenster punktiert. Ein Sondieren war dabei überflüssig.

Versuch I.

Datum	Zeit	Seit der letzten Nachfüllung	Eingeführt	Entnommen	Druck am Manometer	Analyse	
						O_2 pCt.	CO_2 pCt.
9. 7.	5 Uhr 3 Min.	—	60 ccm N	—	± 0	—	—
	5 „ 13 „	10 Minuten	—	40 ccm	— 1,5	4,03	3,83
	5 „ 15 „	—	50 ccm N	—	± 0	—	—
10. 7.	9 „ 00 „	16 Stunden	—	50 ccm	— 1 — 4	8,56	5,55

Versuch II.

Datum	Zeit	Seit der letzten Nachfüllung	Eingeführt	Entnommen	Druck am Manometer	Analyse	
						O_2 pCt.	CO_2 pCt.
22. 7.	9 Uhr 15 Min.	—	—	—	— 2 — 3	—	—
	9 „ 18 „	—	65 ccm N	—	± 0	0,6	0
	9 „ 23 „	5 Minuten	—	30 ccm	— 2 — 3	1,66	2,69
	9 „ 33 „	15 „	—	25 „	— 2,5 — 3,5	4,99	3,86
	9 „ 36 „	—	50 ccm N	—	— 1	—	—
	5 „ 35 „	8 Stunden	—	40 ccm	—	10,47	4,66

Die Versuche zeigen, dass die Kohlensäure- und Sauerstoffabgabe bei intakter Pleura sehr schnell vor sich geht. Schon nach 5 und 10 Minuten sind erhebliche Mengen dieser Gase vorhanden.

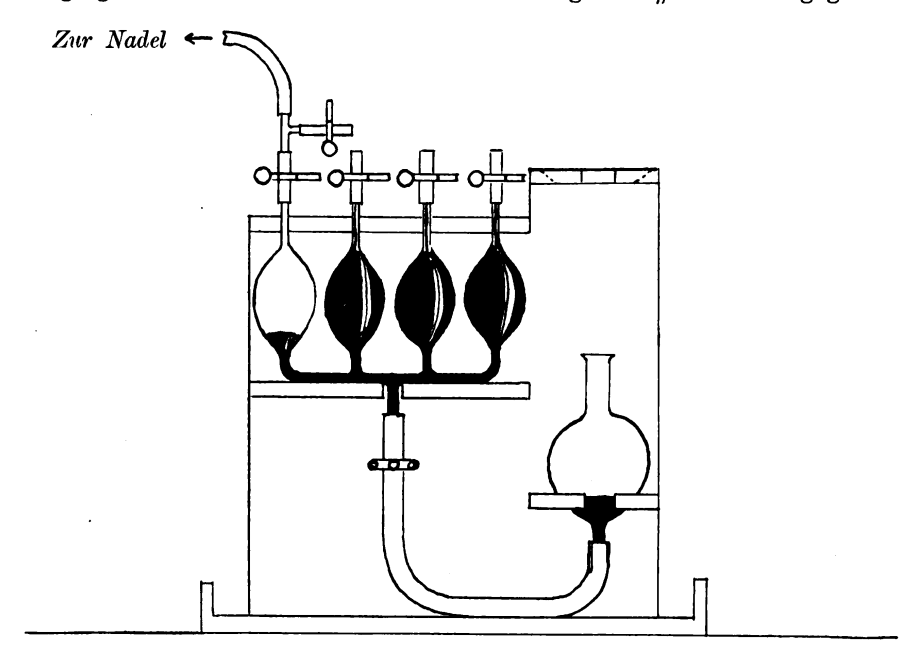
Die Resultate dieser Versuche lassen sich nicht ohne weiteres auf die praktisch am Patienten in Frage kommenden Verhältnisse übertragen. Einmal wird es sich in der Regel nicht um Erstpunktionen und damit um eine bisher noch völlig intakte Pleura handeln, sondern um einen mehr oder weniger lange bestehenden Pneumothorax. Weiter geht die Aenderung nicht von reinem, kohlensäurefreiem Stickstoff aus, sondern von einem Gasgemisch, das erhebliche Mengen Kohlensäure enthält, dessen Kohlensäuregehalt nur durch die Stickstoffeinfüllung um ein gewisses Mass unter den Gleichgewichtswert herabgedrückt ist. Aufschluss konnten hier nur Versuche am Patienten[1]) geben, die wir in folgender Weise angestellt haben:

Wir stellten uns einen Entnahmeapparat her, der aus vier nebeneinanderstehenden birnenförmigen und je ca. 80 ccm fassenden Rezipienten

1) Den Patienten, die sich uns in freundlicher Weise für diese naturgemäss langwierigen Versuche zur Verfügung stellten, sind wir zu grossem Danke verpflichtet.



bestand (vgl. nachstehende Abb.). Unten kommunizierten sie sämtlich unter sich und durch einen dickwandigen Gummischlauch mit einem kugeligen Niveaugefäss von ca. 350 ccm Inhalt. Oben trug jeder Rezipient ein kapillares Rohrstück, verschlossen durch einen kurzen Kapillarschlauch mit Quetschhahn. Um auch hier wie bei dem Entnahmeapparat I die Verbindung mit dem Pneumothorax zunächst ausspülen zu können, wurde der von der Nadel kommende Kapillarschlauch durch Vermittlung eines kapillaren T-Rohrs angeschlossen, dessen seitlicher Ansatz ebenfalls mit Schlauch und Quetschhahn abgeschlossen war. Es konnte also das gleiche Verfahren wie bei dem in der ersten Mitteilung beschriebenen Apparat I, nur viermal nacheinander, durchgeführt werden. So erhielten wir in beliebig gewählten Intervallen nach Einfüllung des „Verdünnungsgases“



vier unabhängige Gasanalysen. Aus dem Gang des Kohlensäuregehalts in Abhängigkeit von der Zeit konnte dann ein Rückschluss auf die Geschwindigkeit der Durchmischung und der Kohlensäurenachlieferung gezogen werden.

Es ergab sich, um das Resultat soweit wir es hier nötig haben vorwegzunehmen, dass das p_2 bei trockenen Fällen auf $\pm$ 0,05 pCt., bei Exsudatfällen durch Extrapolation auf $\pm$ 0,25 pCt. bestimmt werden konnte. Während also p_1 ziemlich genau gemessen werden kann, ist das noch dazu mit dem grösseren Faktor p_1 behaftete Fehlerglied dp_2 sicher überwiegend und wird die Genauigkeit der ganzen Messung wohl im wesentlichen bestimmen. Die Fehlergleichung nimmt nach diesen Darlegungen also zwei verschiedene Formen an, je nachdem wir es mit trockenen oder Exsudatfällen zu tun haben.



Wir setzen

$$\pm\ dV = \frac{p_2}{p_1 - p_2} \cdot 5 + \frac{N}{(p_1 - p_2)^2}\ (0{,}01\ p_2 + 0{,}05\ p_1)$$

für die trockenen und

$$\pm\ dV = \frac{p_1 - p_2}{p_2} \cdot 5 + \frac{N}{(p_1 - p_2)^2}\ (0{,}01\ p_2 + 0{,}25\ p_1)$$

für die Exsudatfälle.

Setzt man hierin die Werte N in ccm, p_1 und p_2 in pCt. für jeden Versuch ein, so erhält man ein Mass für die Fehler in ccm, mit dem das Volumen aller Voraussicht nach behaftet sein dürfte. Der Wert dV ist als Anhaltspunkt für die Zuverlässigkeit der Messung stets berechnet und angegeben worden.

Die so gemessenen Volumwerte geben die Grösse der Pneumothoraxblase unter dem beim Versuch herrschenden Luftdruck, bei Zimmertemperatur und der dieser entsprechenden Wasserdampfsättigung an. Bei der relativ grossen Konstanz dieser Werte einerseits und der Körpertemperatur andererseits ist es in Anbetracht der nachgewiesenen Fehlerbreite genügend einen Korrektionsfaktor ein für allemal zu berechnen, der das Verhältnis des Volumens im Körper zu dem gemessenen Wert angibt, worauf v. Muralt[1]) bereits früher hingewiesen hat. Wegen der Ableitung verweisen wir auf das über die Reduktion feucht gemessener Gasvolumina in der I. Mitteilung Gesagte. Der benutzte Faktor ist 1,12, er gilt für das Temperaturintervall 20° — 38°. Ein Liter bei 20° dampfgesättigter Luft nimmt unter 630 mm Luftdruck bei 38° nach völliger Sättigung mit Wasserdampf also um 120 ccm zu.

Der Gang der Untersuchungen am Patienten war der folgende: Nachdem in der üblichen Weise punktiert war und die Manometerausschläge ergeben hatten, dass die Nadel frei war und ihre Spitze im Pneumothorax lag, wurde zunächst der zum Stickstoffapparat führende Schlauch abgeklemmt und mit dem in der ersten Mitteilung (S. 200) beschriebenen Entnahmeapparat 200 ccm Gas (+ ca. 30 ccm zum Ausspülen) zu einer Doppelanalyse entnommen. Dann wurde mit Pyrogallol gereinigter Stickstoff eingefüllt (vgl. Mitteilung I S. 207), dessen Menge in der oben beschriebenen Weise genau gemessen wurde. Nun wurden, nachdem die Verbindung zu dem Pneumothoraxapparat wieder abgeklemmt war, in Abständen von 3—5 Minuten die 4 Rezipienten des oben beschriebenen zweiten Entnahmeapparates nach jedesmaligem vorherigen Ausspülen mit ca. 15 ccm Gas nacheinander gefüllt.

Die Resultate der Untersuchungen geben die folgenden Tabellen und Kurven. In den 3 ersten Fällen handelt es sich um einen trockenen Pneumothorax, in den 3 anderen waren Exsudate vorhanden.

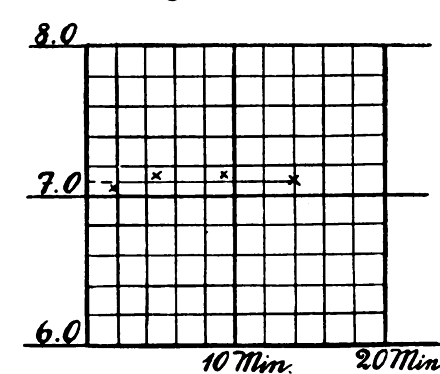
1) v. Muralt, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1910. Bd. 18.



1. J. K., Grösse 196,5 cm, Brustumfang 106/109 cm. Trockener Pneumothorax links.

Zeit	Entnahme ccm	Nachfüllung ccm	Druck	O_2	CO_2
9 Uhr 14 Min.	260	—	— 11 — 8	4,75	8,35
9 „ 18—21 Min.	—	635	—	—	—
9 „ 21—23 „	90	—	—	4,20	7,06
9 „ 24—26 „	90	—	—	4,14	7,12
9 „ 29—30 „	90	—	—	4,07	7,10
9 „ 34—35 „	90	—	—	4,13	7,08

Graphisch dargestellt ergibt sich folgendes Bild für den Gang des Kohlensäuregehaltes der vier Entnahmen:



Setzen wir für p_2 den Mittelwert 7,09, so ergibt sich für das Volumen

$$V = \frac{p_2 N}{p_1 - p_2} = 3570$$

und für den mittleren Fehler

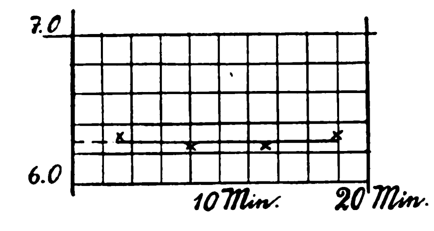
$$dV = \frac{p_2}{p_1 - p_2} \cdot 5 + \frac{N}{(p_1 - p_2)^2}(0{,}01\ p_2 + 0{,}05\ p_1)$$

gleich ± 234 ccm, d. i. 6,5 pCt. des Volumwertes.

Hinzukommen die entnommenen 260 ccm, es war also im Ganzen vor dem Versuch ein Gasraum von 3800 ccm vorhanden.

2. A. G., Grösse 172 cm, Brustumfang 84/89 cm. Trockener Pneumothorax rechts.

Zeit	Entnahme ccm	Nachfüllung ccm	Druck	O_2	CO_2
			— 6 — 2		
11 Uhr 45 Min.	220	—	— 8 — 4	1,90	8,34
11 „ 52—54 Min.	—	740	+ 2 + 4	—	—
11 „ 57—58 „	90	—	—	1,88	6,36
12 „ 2— 3 „	85	—	—	1,94	6,25
12 „ 7— 8 „	90	—	—	1,89	6,23
12 „ 12 Min.	85	—	— 4 ± 0	2,04	6,34



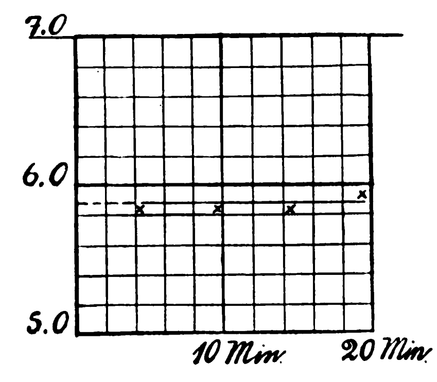
Legen wir der Berechnung den Mittelwert 6,29 zugrunde, so ergibt sich für V 2280 ccm, nach Hinzufügen des entnommenen Gases 2500 ccm. Der mittlere Fehler ist ± 98 ccm, 4,3 pCt. des Volumwertes.



3. L., Grösse 178,5 cm, Brustumfang 83/90 cm. Trockener Pneumothorax links.

Zeit	Entnahme ccm	Nachfüllung ccm	Druck	O_2	CO_2
9 Uhr 11 Min.			— 5 — 2		
9 „ 13 „	— 230	—	— 9 — 5	4,46	7,52
9 „ 19 „	—	860	+ 1 + 3	—	—
9 „ 23—24 Min.	95	—	—	3,62	5,83
9 „ 29—30 „	90	—	—	3,47	5,78
9 „ 34—35 „	95	—	—	3,43	5,84
9 „ 39—40 „	90	—	— 1,5 — 0	3,64	5,94

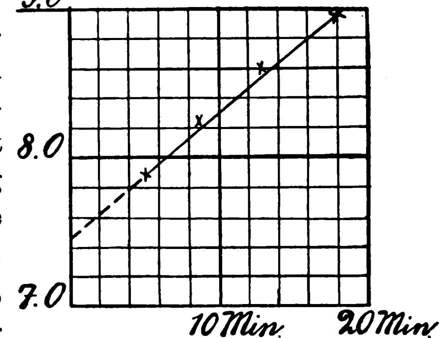
Legen wir der Volumberechnung für p_2 den Mittelwert 5,85 zugrunde, so ergibt sich 3030 ccm, nach Hinzuzählung der entnommenen Gasmenge 3300 ccm. Der mittlere Fehler ist dV = ± 151 ccm, 5,0 pCt. des Volumwertes.



4. Tsch., Grösse 164 cm, Brustumfang 71/75 cm. Pneumothorax sinister. Exsudat bis zum unteren Rande der 5. Rippe.

Zeit	Entnahme ccm	Nachfüllung ccm	Druck	O_2	CO_2
			— 8 — 4		
9 Uhr 15 Min.	245	—	—12 — 7	0,73	12,73
9 „ 20 „	—	420	+ 4 + 7	—	—
9 „ 25 „	100	—	—	—	7,88
9 „ 28—29 Min.	85	—	—	—	8,23
9 „ 33—34 „	100	—	—	—	8,60
9 „ 38—40 „	90	—	— 8 — 6	—	8,96

Graphisch dargestellt ergibt sich folgendes Bild:



Es findet in diesem Falle also ein beständiges Steigen der Kohlensäurewerte statt. Man muss daher durch Extrapolieren **den** Kohlensäuregehalt feststellen, der zur Zeit der gerade beendeten Nachfüllung vorhanden war. Die nebenstehende Kurve zeigt, dass dieser Wert 7,5 pCt. ist. Setzen wir diesen Wert für p_2 ein, so erhalten wir ein Pneumothoraxvolumen von 606 ccm, nach Hinzufügen des vorher entnommenen Gases von 850 ccm. Der mittlere Fehler

$$dV = \frac{p_2}{p_1 - p_2} \cdot 5 + \frac{N}{p_1 - p_2)^2} (0{,}01\, p_2 + 0{,}25\, p_1)$$

ist gleich 58 ccm, 9,4 pCt. des Volumwertes.

5. P. R., Grösse 179 cm, Brustumfang 81/85 cm. Pneumothorax links. Exsudat bis zum oberen Rande der 5. Rippe.

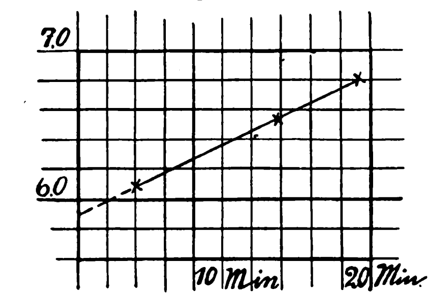
Zeit	Entnahme ccm	Nachfüllung ccm	Druck	O_2	CO_2
			— 11 — 8		
	210	—	—	0,85	11,72
9 Uhr 16—18 Min.	—	385	+ 22	—	—
9 „ 21—23 „	95	—	—	—	—
9 „ 27—28 „	80	—	—	1,05	6,32
9 „ 32—33 „	90	—	—	1,13	6,76
9 „ 37—38 „	85	—	—	1,37	7,07

Für die Kohlensäurewerte gilt dasselbe wie im vorigen Falle. Setzen wir für p_2 den extrapolierten Wert 5,6 ein, so erhalten wir ein Pneumothoraxvolum von 350, nach Hinzufügen der entnommenen Gasmenge von 560 ccm. Der mittlere Fehler $dV = \pm 35$ ccm, 10 pCt. des Volumwertes.

6. Ro., Grösse 177,5 cm, Brustumfang 78/83 cm. Pneumothorax links. Exsudat bis zum unteren Rande der 4. Rippe.

Zeit	Entnahme ccm	Nachfüllung ccm	Druck	O_2	CO_2
9 Uhr 7 Min.			— 5 — 2		
9 „ 10 „	225	—	—17 — 5	0,71	12,69
9 „ 10—12 Min.	—	425	+26 +28	—	—
9 „ 16—27 „	95	—	—	0,06	6,14
9 „ 21—22 „	90	—	—	—	—
9 „ 27—27 „	95	—	—	0,3	6,54
9 „ 31 Min.	90	—	—14 —10	0,34	6,81

Eine graphische Darstellung ergibt folgendes Bild:



Legen wir für p_2 den extrapolierten Wert 5,9 zugrunde, so ergibt sich ein Volumen von 370 ccm, unter Hinzurechnung des vorher entnommenen Gases würde 600 ccm Gasraum vorhanden gewesen sein. Der mittlere Fehler $dV = \pm 34$ ccm, 9,2 pCt. des Volumwertes.

Es ergibt sich folgendes: In den trockenen Fällen hatten die 5 bis 20 Minuten nach der Nachfüllung entnommenen Gasproben die gleiche Zusammensetzung. Die gefundenen Differenzen sind zu klein, als dass man daraus Schlüsse in einer bestimmten Richtung ziehen könnte. Es er-



gibt sich also, dass die Durchmischung des Gasgemisches schon bei der ersten Entnahme eine vollständige gewesen sein muss, dass ferner eine wesentliche Vermehrung des Kohlensäuregehaltes in der Zeit bis zur letzten Entnahme nicht stattgefunden hat. Zur Bestimmung von p_2 genügt also eine einzige Gasanalyse; es ist gleich, wann man diese innerhalb der angegebenen Zeit (5—20 Minuten nach der Nachfüllung) ausführt.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Exsudatfällen. Hier findet ein erhebliches Steigen der Kohlensäurewerte von Entnahme zu Entnahme statt. Dass es sich dabei nicht um eine anfangs noch unvollkommene Durchmischung handelt, zeigen die Befunde beim trockenen Pneumothorax, bei dem diese Durchmischung trotz wesentlich grösserer Gasräume prompt eintrat. Es handelt sich vielmehr tatsächlich um eine schnelle Vermehrung des Kohlensäuregehaltes in dem Pneumothoraxgase, die jedenfalls von einer Abgabe aus dem sehr kohlensäurereichen Exsudate herrührt.

Für die Berechnung des Pneumothoraxvolumens kann man naturgemäss nicht von einem beliebigen Kohlensäurewert ausgehen, sondern muss für p_2 den Kohlensäuregehalt einsetzen, den das Gas nach Beendigung der Nachfüllung aufgewiesen haben würde. Wir können diesen Wert durch Extrapolation erhalten, wie sie in den 3 Fällen graphisch durchgeführt ist. In anbetracht der Fehlerbreite bei den Exsudatfällen darf man für die Kurve eine gerade Linie substituieren. Natürlich kann die Extrapolation auch rechnerisch ausgeführt werden.

Bei Exsudatfällen ist also eine einzige Kohlensäurebestimmung zur Ermittlung des Wertes von p_2 nicht ausreichend. Es sind vielmehr mindestens zwei zeitlich von einander getrennte Analysen auszuführen und die Kohlensäurekonzentration, die nach Beendigung der Nachfüllung bestanden hatte, aus den gefundenen Werten zu berechnen.

Bei der Autopsie eines Patienten, der seit 3 Jahren einen rechtsseitigen Pneumothorax hatte, hatten wir Gelegenheit, die Kapazität der Pleurahöhle direkt zu bestimmen.

Vor der typischen Eröffnung der Brusthöhle wurde zunächst die Trachea durch eine Ligatur verschlossen. Dann wurde die rechte Pleurahöhle am höchsten Punkt in zwei Interkostalräumen durch Schnitt eröffnet; durch die eine Oeffnung liessen wir dünnen Gipsbrei einlaufen, die andere diente zum Entweichen des Gases. Nachdem der Gips fest war, wurde der Thorax eröffnet und die Organe nebst dem Gipsabguss herausgenommen. Das Volumen des Gipsabgusses wurde durch Messung seiner Wasserverdrängung bestimmt, nachdem durch vorheriges Ueberziehen mit Schellack ein Eindringen von Wasser und ein Austritt von Luft aus dem porösen Gips unmöglich gemacht war.

Die in dieser Weise ausgeführte Volumbestimmung ergab 2500 ccm.

Es hatte sich, wie die Sektion bestätigte, nicht um einen vollständigen Pneumothorax gehandelt. Der Oberlappen war fast in ganzer Ausdehnung mit der Thoraxwand verwachsen. Die letzte Nachfüllung



lag 16 Tage zurück, es waren 350 ccm bis zu einem Drucke von — 1 + 1 eingefüllt. Berücksichtigt man diese Tatsachen, dass der Pneumothorax nicht total war und nur mit geringem Druck unterhalten wurde, so erscheinen die in unseren trockenen Fällen erhaltenen Werte verständlich.

Einen weiteren Anhaltspunkt über die Kapazität der Pleurahöhle geben spirometrische Untersuchungen. Becker[1]), der eine grössere Zahl derartiger Untersuchungen in neuerer Zeit ausführte, fand für die Totalkapazität bis zu 8000 ccm. Die Hälfte Gas würde unter der Voraussetzung eines völligen Lungenkollapses in der einen Pleurahöhle Platz haben können. Dabei ist nicht berücksichtigt, dass durch Tiefertreten des Zwerchfelles und Verschiebung des Mediastinums gegen die intakte Lunge hin eine weitere Vergrösserung des Pneumothoraxraumes möglich ist. Allerdings ist andererseits in praxi ein totaler Lungenkollaps wohl kaum je vorhanden, sondern es bestehen Verwachsungen, die gewisse Teile der Lunge mehr ader weniger am Kollabieren verhindern.

Zusammenfassung.

Bestimmt man bei einem geschlossenen Pneumothorax den Kohlensäuregehalt der Pneumothoraxluft vor und nach der Einführung einer gemessenen Stickstoffmenge, so lässt sich aus den beiden gefundenen Werten und der Menge des eingeführten Stickstoffs die Grösse der Gasblase berechnen.

Während beim trockenen Pneumothorax zur Bestimmung des zweiten Kohlensäurewertes (p_2) eine einzige Gasentnahme und Analyse genügt, steigt die Kohlensäurekonzentration bei Exsudatfällen so rasch an, dass der Anfangswert derselben durch Extrapolation aus mindestens zwei zeitlich auseinanderliegenden Bestimmungen berechnet werden muss.

In drei Fällen von trockenem Pneumothorax wurde ein Gasraum von 3800, 2500, 3300 ccm bei drei Exsudatfällen von 800, 560, 600 ccm gefunden. Eine weitere Volumbestimmung bei einem inkompletten, ziemlich frischen Pneumothorax (vgl. S. 212, Nr. 6) ergab 1600 ccm.

Der zu erwartende Fehler der Einzelbestimmung beträgt bei trockenem Pneumothorax etwa 5 pCt., bei Exsudatfällen etwa 10 pCt. des Volumwertes.

1) Becker, Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1911. Bd. 21.



XIII.

Aus der med. Klinik der Univ. Basel (Direktor: Prof. Dr. Rud. Stähelin).

Erfahrungen mit der Langeschen Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis.

Von

Ernst Oetiker-Männedorf (Kanton Zürich).

(Mit 5 Kurven im Text.)

Im Jahre 1912 hat Lange eine neue Reaktion zur Untersuchung von Zerebrospinalflüssigkeiten angegeben, die sog. Goldsolreaktion. Es war schon früher bekannt, dass kolloidale Goldlösungen durch Elektrolyte, z. B. 10 proz. NaCl-Lösungen ausgeflockt werden, wobei die purpurrote Goldlösung über violett und blau schliesslich gänzlich entfärbt wird, so dass eine wasserhelle Flüssigkeit zurückbleibt, an deren Grund sich das Gold als blauschwarzer Schlamm abgesetzt hat. Diese völlige Entfärbung stellt das Maximum der Reaktion dar. Zsigmondy hat dann nachgewiesen, dass diese Ausflockung durch Zusatz einer genügenden Menge eines Eiweisskörpers verhindert werden kann, d. h. dass jeder reine Eiweisskörper das kolloidale Gold vor der Ausflockung schützt und zwar in einer für den betreffenden Eiweisskörper charakteristischen Stärke.

Bei Versuchen, durch Bestimmung dieses spezifischen Goldschutzes Differenzen zwischen normalen und luetisch veränderten Liquoren herauszufinden, machte Lange die Entdeckung, dass mit 0,4 proz. NaCl-Lösung verdünnte luetische Liquoren im Gegensatz zu solchen, die mit destilliertem Wasser verdünnt waren, nicht nur keinen Goldschutz verliehen, sondern schon an und für sich das Gold auszufällen imstande sind. Diese Entdeckung hat Lange zu einer Reaktion ausgearbeitet und seine von ihm veröffentlichten Resultate über deren Ausfall können kurz folgendermassen zusammengefasst werden:

1. Normale Liquoren lassen die Goldlösung in jeder Verdünnung vollständig unverändert.

2. Liquoren von luetischen und paraluetischen Affektionen des Zentralnervensystems fällen das Gold aus, und zwar in einer Kurve, deren Verlauf für diese Affektionen mehr oder weniger charakteristisch zu sein scheint.

3. Auch andere Affektionen des Zentralnervensystems wie: tuberkulöse und eitrige Meningitis, Hämorrhagien und Hirntumoren geben eine positive Goldreaktion; die Ausflockung betrifft aber hier, im Gegensatz zum Reaktionsausfall bei Lues, erst die stärkeren Verdünnungen, während das Goldsol in den grösseren Konzentrationen unverändert bleibt.



4. Die Goldreaktion ist quantitativ feiner als die Globulin- und die Wassermannsche Reaktion, indem sie bisweilen schon Veränderungen des Liquors anzeigt, wo jene noch negativ ausfallen.

Die Langesche Reaktion ist seither von verschiedener Seite nachgeprüft worden und die ursprünglichen Resultate wurden im grossen und ganzen bestätigt.

I. Ausführung der Reaktion.

Es ist ein grosser Vorteil der Goldreaktion, dass zu ihrer Ausführung nur sehr geringe Mengen Liquors nötig sind; man nimmt gewöhnlich nur 0,2 ccm und stellt sich mit diesem Quantum verschiedene Verdünnungen her. Als Verdünnungsflüssigkeit wird, wie bereits oben angegeben 0,4 proz. NaCl-Lösung verwendet und zwar deswegen, weil destilliertes Wasser einen Teil der Eiweisskörper und gerade die anscheinend wichtigsten, nämlich die Globuline und Nukleoproteide ausfällt, sodass diese einen Einfluss auf das kolloidale Gold nicht mehr ausüben können. Nach Eike geben mit destilliertem Wasser verdünnte Liquoren nur in den seltensten Fällen eine Goldausfällung und dann vermutlich infolge der Albumosen. Wir haben bei unsern Versuchen, den Liquor mit destilliertem Wasser zu verdünnen, nie eine positive Goldreaktion erhalten, wobei sich unsere Versuche ausschliesslich auf solche Liquoren bezogen, die mit 4 proz. NaCl-Lösung verdünnt, eine starke Ausflockung ergaben. Wir sind deswegen geneigt anzunehmen, dass die Goldausfällung nur durch die Globuline und Nukleoproteide bewirkt werde.

Die Konzentration der NaCl-Lösung muss 0,4 auf 100 sein, weil einerseits dies die niedrigste Verdünnung ist, bei der die Globuline und Nukleoproteide noch sicher in Lösung gehalten werden und weil andererseits stärkere NaCl-Lösungen als Elektrolyte schon allein das Gold ausfällen. Nach unseren Versuchen lassen 0,4 proz. NaCl-Lösungen das Gold völlig unverändert, dagegen bewirkt schon ein Zusatz von 1 ccm einer 0,5 proz. NaCl-Lösung zu 5 ccm Goldsol eine deutliche Violettrotfärbung, Zusatz von 1 ccm einer 0,6 proz. NaCl-Lösung eine momentane Blaufärbung. Es ist deswegen äusserst wichtig, bei Ausführung der Reaktion nur frisch zubereitete NaCl-Lösung zu verwenden, weil ältere Lösungen durch Wasserverdunstung eine Konzentrationszunahme aufweisen können.

Die Reaktion wird allgemein folgendermassen ausgeführt: Man stellt sich am besten mittelst kleiner Reagenzröhrchen 12 verschiedene, jedesmal um 100 pCt. aufsteigende Verdünnungen des zu untersuchenden Liquors her; in das erste Röhrchen gibt man 1,8 ccm, in alle übrigen 1 ccm 0,4 proz. NaCl-Lösung; dann wird das erste Röhrchen mit 0,2 ccm Liquor beschickt, gut durchgeschüttelt und dann von dieser ersten Verdünnung 1 ccm in das zweite Röhrchen transportiert, nach gründlicher



Mischung wieder aus dem zweiten Röhrchen in das folgende bis zum letzten Röhrchen; von diesem soll 1 ccm weggegossen werden, damit in der ganzen Reihe gleiche Mengen vorhanden sind; man hat somit eine Serie von Verdünnungen, welche bei 1/10 beginnt und bis zu 1/20480, kurz 1/20000 reicht. Zum Schlusse werden zu jedem Röhrchen 5 ccm Goldlösung zugegeben.

Es dürfen, wie bereits Lange angegeben, sowohl zur Ausführung der Reaktion, als zur Herstellung der Goldlösung nur peinlichst saubere Glasgeräte, am besten aus Jenenserglas, verwendet werden; die Punktionsnadeln für die Lumbalpunktion sollen trocken sterilisiert sein, da sonst ein minimer Rest der Sodalösung, welcher aus der Nadel in den Liquor übergeht, einen störenden Einfluss auf den Ausfall der Reaktion haben könnte.

Wir haben die Reaktion gewöhnlich zu drei verschiedenen Zeiten abgelesen: 1. sofort nach der Ausführung, 2. nach ca. einer Stunde und 3. am folgenden Tage, und haben uns die Resultate in Form einer Kurve auf vervielfältigte Schemata eingetragen, auf denen in einem Koordinatensystem auf der Abszisse die Verdünnung, auf der Ordinate der verschiedene Grad der Ausflockung notiert sind. Während Lange nur eine Farbenänderung von rot zu violett, blau und weiss anführt, haben wir entsprechend dem tatsächlichen Vorkommen auch noch dazwischen gelegene feinere Nuancen registriert wie: rotviolett und violettrot, violettblau und blauviolett und schliesslich noch blauweiss und weissblau.

Bei positiv reagierenden Liquoren ist bereits sofort nach Zusatz der Goldlösung eine deutliche Ausflockung zu konstatieren, dagegen kann der Typus der definitiven Kurve gewöhnlich noch nicht erkannt werden, indem im Verlauf der ersten Stunde nicht nur eine Verstärkung der Reaktion eintritt, sondern bei einzelnen Verdünnungen noch eine deutliche Ausflockung hinzukommen kann, bei denen anfänglich auch kaum eine Spur einer Farbenänderung zu sehen war. Die einstündige Kurve unterscheidet sich von derjenigen nach 25 Stunden entweder garnicht oder dann nur durch kleine Differenzen quantitativer Natur. Später als nach 24 Stunden haben wir eine irgendwelche Aenderung der Reaktion nicht beobachtet.

Was das Alter der zu untersuchenden Spinalflüssigkeit anbetrifft, so beobachtete Flesch bei Liquoren, die über 8 Tage alt waren, eine Abweichung der Reaktion im Sinne einer stärkeren Ausflockung. Wir haben eine solche Abweichung nie beobachtet und glauben, dass es völlig gleichgültig ist, in welchem Zeitpunkt ein Liquor untersucht werde, natürlich vorausgesetzt, dass er so aufbewahrt werde, dass jeder Fäulnisprozess ausgeschlossen ist. Bei einem Fall von progressiver Paralyse, dessen Lumpalpunktat über 1 Jahr im Eisschrank gestanden, erhielten wir noch genau die gleiche Ausflockungskurve, wie sie die

Reaktion sogleich nach Ausführung der Lumbalpunktion ergeben hatte. Auch das Umgekehrte, dass ursprünglich negativ reagierende Liquoren nach längerer Zeit eine positive Reaktion aufweisen, haben wir nie gesehen.

Blutbeimengungen, und zwar sowohl frische als ältere, mit Hämolyse der roten Blutkörperchen einhergehende, geben nach Lange bei sonst negativ reagierenden Liquoren eine Ausflockung jenseits der Verdünnungen 40—80. Da es bekanntlich bei Ausführung der Lumbalpunktion bisweilen vorkommt, dass eine erste Portion der abgelassenen Flüssigkeit eine mehr oder weniger starke Blutbeimengung aufweist, während spätere Portionen völlig wasserklar sind, hatten wir einige Male Gelegenheit, den Einfluss von frischen Blutbeimengungen auf den Ausfall der Goldreaktion zu prüfen und sind zu folgendes Resultaten gekommen:

Minimale, eben noch sichtbare Blutbeimengungen zeigten in 4 von 6 Fällen absolut keinen Unterschied gegenüber der Reaktion des blutfreien Liquors; zweimal trat eine Ausflockung bis zu violett in Form einer Zacke auf und zwar das eine Mal bei der Verdünnung 1/80 und das andere Mal bei 1/320. Drei stark hämorrhagische Spinalflüssigkeiten ergaben jedesmal eine stark positive Goldreaktion mit fast völliger Entfärbung der Lösung bei den ersten 5—8 Verdünnungen; in allen diesen Fällen handelte es sich um sonst negativ reagierende Liquoren. Ueber den Einfluss von alten Blutungen stehen uns eigene Beobachtungen nicht zur Verfügung.

II. Herstellung der Goldlösung.

Eine gute Goldlösung ist eine auch im auffallenden Lichte völlig klare, durchsichtige Flüssigkeit von satt purpurroter Farbe; bläuliche Lösungen, oder solche die einen rauchigen Oberflächenschimmer aufweisen, sind für die Ausführung der Reaktion unbrauchbar.

Soweit uns die Literatur bekannt ist, wurde bis jetzt die kolloidale Goldlösung nur auf zwei Arten hergestellt, nämlich:

a) Nach der Vorschrift von Lange: „Zu 1000 ccm frisch doppelt destilliertem Wasser gibt man 10 ccm einer 1 proz. Goldchloridlösung und 10 ccm 2 proz. Pottaschelösung; nach Aufkochen und Auslöschen der Flamme lässt man unter starkem Umschütteln schnell, aber portionsweise 10 ccm 1 proz. Formol zufliessen".

b) Nach der Vorschrift wie sie Eike angegeben: „1 Liter ganz frisch destilliertes Wasser wird mit 10 ccm einer 1 proz. Goldchloridlösung und 5 ccm einer 5 proz. frisch hergestellten Traubenzuckerlösung zum Sieden erhitzt; sogleich nach dem Aufkochen setzt man tropfenweise eine 5 proz. Pottaschelösung hinzu und zwar so lange, bis die aufkochende Lösung eine tief dunkle Farbe angenommen; es sind gewöhnlich 3,6—4,0 ccm Pottaschelösung nötig".

Wir hatten uns ursprünglich unser nötiges Goldsol meistens nach den Angaben von Eike hergestellt, und während es uns das eine Mal



gelang, eine hochrote Goldlösung zu erzielen, kam es dann wieder des öfteren vor, dass 6 und 8 mal hintereinander die Lösung vollständig misslang.

Nach der Langeschen Vorschrift, die wir allerdings nur einige wenige Male probierten, erhielten wir überhaupt nie eine vorschriftsmässige Lösung.

Schon Lange hat angegeben, dass es garnicht immer gelingt, die Goldlösung in allerbester Qualität herzustellen und fast alle übrigen Autoren erklären übereinstimmend, dass es sehr schwierig und zeitraubend sei, sich das nötige Goldsol-Quantum zu verschaffen. Eskuchen war deswegen geradezu gezwungen, seine Versuche abzubrechen, und Goldstein bezeichnet die Langesche Reaktion wegen des häufigen Misslingens der Herstellung der Goldlösung „als für den klinischen Gebrauch wenig geeignet".

Da wir das eine Mal eine gute Lösung erhielten, gewöhnlich aber eine unbrauchbare, obschon wir in allen Fällen jedesmal gleich verfuhren und alle Vorschriften, wie sie Eike angegeben, aufs strengste befolgten, mussten wir den Schluss ziehen, dass das Misslingen nur auf der Variabilität zweier Momente beruhen konnte, die in der Eikeschen Vorschrift nicht genau fixiert sind; diese zwei Momente sind: die Temperatur und der verschiedene Alkalizusatz.

Angestellte Versuche zeigten uns denn auch tatsächlich, dass die Temperatur und die Alkalimenge für das Gelingen einer Goldlösung von ausschlaggebender Bedeutung sind. Indem wir nun diese beiden Momente systematisch variierten, gelang es uns schliesslich das Optimum der Temperatur und der Pottaschemenge herauszufinden und so zu einer Methode zu gelangen, mit der wir seither jedesmal sofort eine Lösung erzielten, die alle die oben verlangten Eigenschaften aufweist. Unsere Modifikation der Eikeschen Vorschrift lautet folgendermassen: 1 Liter frisch destilliertes Wasser wird mit 5 ccm einer 5 proz. Traubenzuckerlösung und 1 ccm einer 10 proz. Goldchloridlösung (Merck) auf 90° erhitzt; ohne die Flamme auszulöschen werden sofort 12 ccm einer 2 proz. Pottaschelösung zugesetzt, worauf innerhalb weniger Sekunden die Lösung eine tiefrote Färbung annimmt. Es ist wichtig, die gesamte vorher abgemessene Alkalimenge auf einmal zuzusetzen, weil, wenn einmal der Farbenumschlag eingetreten ist, ein nachträglicher Zusatz von Pottaschelösung keine Aenderung der Farbe mehr hervorrufen kann. Gute Goldlösungen bleiben, wenn sie unter Glasstöpselverschluss staubfrei aufbewahrt werden, wochenlang unverändert.

III. Ausfall der Reaktion.

1. Normale Liquoren:

Wie in untenstehender Tabelle zusammeugestellt, haben wir bei 23 Krankheitsfällen, bei welchen weder nach dem klinischen Bilde noch nach dem Ausfall der übrigen Liquorreaktionen ein Befallensein des Zentralnervensystems anzunehmen war, die Goldreaktion ausgeführt. Die



Lumbalpunktion war in all diesen Fällen fast lediglich experimenti causa vorgenommen worden.

Krankheit	Zahl der Fälle	Goldreaktion					Uebrige Liquor-Reaktionen
		Völlig negativ	Leichte Ausflockung bis zu rotviolett oder violettrot bei			Stark positiv[1])	
			10—20	10—80	10—320		
Parotitis epidemica	2	1	1	—	—	—	Negativ
Ischias	2	1	1	—	—	—	„
Pneumonia croup	1	—	1	—	—	—	„
Diabetes mellitus	1	—	—	—	1	—	„
Diabetes insipidus	1	—	—	—	1	—	„
Nephritis chronica	3	—	—	2	1	—	„
Polyarthritis	2	1	—	—	1	—	„
Polyneuritis	2	—	—	2	—	—	„
Influenza	3	—	—	2	1	—	„
Leberzirrhose	1	—	—	—	1	—	„
Neurasthenie	1	—	—	1	—	—	„
Altersschwäche	1	—	—	—	1	—	Nonne Ph. I +
Tuberculosis pulmon.	2	—	1	—	—	1	Negativ
Pleuritis sicca	1	—	—	—	—	1	„
Summe:	23	3	4	7	7	2	

1) Vgl. unten.

Ein Ausbleiben jeglicher Farbenänderung bei irgendeiner Verdünnung konnten wir also nur bei drei Liquoren konstatieren, bei allen übrigen trat eine Ausflockung des Goldes auf, die allerdings in der grossen Mehrzahl der Fälle nur eine minime war, bisweilen sich nur über die ersten zwei, meistens aber über die ersten 4—6 Verdünnungen erstreckte. Wir bezeichnen deswegen eine Ausflockung in den ersten Verdünnungen, die nicht über den Grad von violettrot hinausgeht, als negativen Ausfall der Reaktion. Eine stark positive Goldreaktion ergaben folgende zwei Fälle:

1. R., m., 21 J. Pat. kommt mit der Diagnose: Fragliche Meningitis. Es besteht leichte Andeutung von Nackenstarre, Kopfschmerzen, Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule, Temperatur 39 ^{0}. Nach 2 Tagen verschwinden alle diese Beschwerden, es tritt pleuritisches Reiben rechts hinten auf; Pat. wird nach 5 Wochen geheilt entlassen.

Diagnose: Pleuritis sicca.

Liquor: Druck 190 mm, klar wasserhell; Nonne, Ph. I u. II —.

Zytologisch: Einige geschrumpfte rote Blutkörperchen, sonst keine Zellen.

Goldreaktion: 10—20 violettrot, 40—160 violett, 320 violettblau, 640 violett, 1280 violettrot; übrige unverändert.

2. W., m., 41 J. Tuberculosis apicis dextri. Wegen anhaltender Kopfschmerzen ohne andere Zeichen einer Meningitis wird die Lumbalpunktion ausgeführt.

Liquor: Klar, keine Druckerhöhung.

Goldreaktion: 10 rotviolett, 20 violettrot, 40 violett, 80 blau, 160 violett, 320 rotviolett; übrige unverändert.

Abgesehen von heftigen Kopfschmerzen, die bei beiden Fällen nach einigen Tagen wieder verschwanden, konnten andere Zeichen für eine Affektion des Zentralnervensystems nicht gefunden werden und der positive Ausfall der Goldreaktion ist uns nicht recht erklärlich, es sei



denn, dass man denselben als Ausdruck des zu Anfang bestandenen leichten Meningismus deuten wollte.

Es sei noch ausdrücklich bemerkt, dass wir für die Ausführung der Reaktion stets nur solche Goldlösungen gebrauchten, welche in Vorversuchen einerseits durch blossen Zusatz von 0,4 proz. NaCl-Lösung unverändert blieben und andererseits mit sicher paralytischem Liquor eine starke Ausflockung ergaben.

Auch Flesch hat angegeben, dass normale Liquoren sehr oft eine leichte Ausflockung aufweisen, und er führt ebenfalls 2 Fälle an, bei denen der Liquor aus unbekannten Gründen eine stark positive Goldreaktion ergab.

Diese Beobachtungen zeigen uns, dass die Langesche Reaktion keine Reaktion ist, die je nach ihrem Ausfall mit Sicherheit eine pathologische Affektion des Zentralnervensystems beweist oder ausschliesst, und dass ihre Resultate nur im Zusammenhang mit dem ganzen Krankheitsbild und dem Ausfall der übrigen Liquoruntersuchungen bewertet werden dürfen.

Im Folgenden sei noch ein Fall mitgeteilt, bei dem die Zerebrospinalflüssigkeit ebenfalls ganz wider Erwarten eine stark positive Goldreaktion ergab.

Frau B., 34 J. 3 mal geboren, jedesmal eklamptische Anfälle, vor 3 Wochen künstliche Frühgeburt wegen Eklampsie. Pat. klagte über grosse Müdigkeit und Kopfschmerzen. Im Urin eine Spur Eiweiss, viel Leukozyten und geschwänzte Epithelien.

Diagnose: Pyelitis nach Eklampsie.

Liquor: Druck 60 mm, klar farblos; Nonne, Ph. I —, Ph. II Schwach +.

Zytologisch: Nur einige gequollene rote Blutkörperchen.

Goldreaktion: 10 weissblau, 20 blauweiss, 40 blau, 80 violett, 160 violettrot, 320 rotviolett; übrige unverändert.

Die Goldreaktion ergab also fast eine maximale Goldausfällung in den ersten 3 Verdünnungen und die ganze Kurve hat einen ähnlichen Verlauf wie die für Paralyse als charakteristisch angegebene. Da für eine progressive Paralyse bei der Frau auch nicht ein Symptom vorhanden war, so drängt sich die Frage auf, ob vielleicht die mehrfach durchgemachte Eklampsie für den positiven Ausfall der Goldreaktion als erklärendes Moment verwertet werden könnte.

Kurve 1.

	10	20	40	80	160	320	640	1280	2500	5000	10000	20000
purpurrot												
rotviolett												
violettrot												
violett												
violettblau												
blauviolett												
blau												
blauweiss												
weissblau												
weiss												

Goldkurve bei einem Fall von Pyelitis nach Eklampsie.

2. Luetische und metaluetische Affektionen des Zentralnervensystems.

1. V., m., 57 J. Diagnose: Progressive Paralyse.

Liquor: Klar, wasserhell; Druck 125 mm. Nonne, Ph. I und II +.

Zytologisch: Befund fehlt in der Krankengeschichte. Wassermann +.

Goldreaktion: 10—40 weissblau, 80 blauviolett, 320 violettrot, 640 rotviolett; übrige unverändert.

2. W., w., 43 J. Diagnose: Progressive Paralyse.

Liquor: Klar, wasserhell; Druck 130 mm. Nonne, Ph. I und II +.

Zytologisch: Keine Lymphozyten. Wassermann +.

Goldreaktion: 10—320 weissblau, 640 blau, 1280 violett; übrige unverändert.

3. M., m., 38 J. Diagnose: Progressive Paralyse.

Liquor: Leicht getrübt, farblos; Druck 160 mm. Nonne, Ph. I ++, Ph. II +.

Zytologisch: Deutliche Vermehrung der Lymphozyten. Wassermann +.

Goldreaktion: 10—80 weiss, 160 weissblau, 320 violettrot, 640 rotviolett; übrige unverändert.

4. W., m., 57 J. Diagnose: Tabes dorsalis mit gastrischen Krisen.

Liquor: Farblos, einige kleine weissliche Flöckchen; Druck 140 mm. Nonne, Ph. I +, Ph. II ++.

Zytologisch: Massenhaft Lymphozyten, vereinzelte rote Blutkörperchen. Wassermann +.

Goldreaktion: 10 rotviolett. 20 blauviolett, 40—160 blau, 320 violett, 640 rotviolett; übrige unverändert.

5. B., m., 30 J. Diagnose: Tabes dorsalis mit Parese des M. rectus int. sin.

Liquor: Klar, farblos. Nonne, Ph. I und Ph. II +.

Zystologisch: Im Sediment viel Lymphozyten. Wassermann —.

Goldreaktion: 10 violettrot, 20 violettblau, 40—80 blauviolett, 160 violettrot, 320—620 rotviolett; übrige unverändert.

6. Sch., m., 49 J. Diagnose: Tabes dorsalis.

Liquor: Klar, farblos; Druck 210 mm. Nonne, Ph. I und Ph. II +.

Zytologisch: Einige Lymphozyten, ganz wenige Erythrozyten. Wassermann —.

Goldreaktion: 10 rotviolett, 20 violett, 40 blau, 80—320 blauweiss, 640 violettblau, 1280 rotviolett; übrige unverändert.

7. S., m., 42 J. Diagnose: Tabes dorsalis mit Larynxkrisen.

Liquor: Farblos, einige grauweisse Flöckchen; Druck 40 mm. Nonne, Ph. I schwach +, Ph. II +.

Zytologisch: Vereinzelte Lymphozyten. Wassermann —.

Goldreaktion: 10 blauviolett, 20—40 blauweiss, 80 blau, 160—320 blauviolett; übrige unverändert.

8. H., m., 41 J. Diagnose: Beginnende Tabes dorsalis.

Liquor: Farblos, klar; Druck 180 mm. Nonne, Ph. I schwach +, Ph. II +.

Zytologisch: Leichte Lymphozytose. Wasserman —.

Goldreaktion: 10 violettblau, 20 blauviolett, 40 blau, 80 violettrot, 160 bis 320 rotviolett; übrige unverändert.

9. J., w., 64 J. Diagnose: Tabes dorsalis.

Liquor: Farblos, reichlich feine weisse Flöckchen, Druck 150 mm. Nonne, Ph. I ++, Ph. II ++.

Zytologisch: Zahl der Zellen 34; vorwiegend Lymphozyten, vereinzelte polynukleäre Leukozyten. Wassermann +.

Goldreaktion: 10—20 violett, 40 violettblau, 80 blauviolett, 160 violettrot, 320 rotviolett; übrige unverändert.



10. S., w., 48 J. Diagnose: Tabes dorsalis.

Liquor: Klar, wasserhell. Nonne, Ph. I und II —.

Zytologisch: Ganz wenige Lymphozyten. Wassermann —.

Goldreaktion: 10—20 violettrot, 40 violettblau, 80 violett, 160 violettrot; übrige unverändert.

11. H., w., 52 J. †. Path.-anatom. Diagnose: Tabes dorsalis.

Liquor: Farblos, Klar; Druck 380 mm (sitzend!). Nonne, Ph. I und II —.

Zytologisch: Keine Zellen zu finden. Wassermann —.

Goldreaktion: 10—80 rotviolett, 160 violettrot; übrige unverändert.

12. Diagnose: Luetische spastische Spinalparalyse (s. Myelitis luetica vel Gumma). Vor 10 Jahren luetische Infektion, Schmierkur. Seit 2 Jahren zunehmende Geh- und Blasenstörungen. Kolossale Spasmen in beiden Beinen; Babinski +++. Fussklonus, Patellarklonus; Sensibilitätsstörungen an beiden Beinen. Incontinentia urinae. Obere Extremitäten intakt, keine Pupillenstörungen. Psyche o. B.

Liquor: Farblos, einzelne kleine Flöckchen; Druck 45 mm. Nonne, Ph. I und II +.

Zytologisch: Zahl der Zellen 8,6, fast ausschliesslich Lymphozyten, einige Erythrozyten. Wassermann +.

Goldreaktion: 10—160 blauweiss, 320 violettrot, 640—1280 rotviolett; übrige unverändert.

Von den 12 Fällen ergaben 10 eine stark positive Goldreaktion, während die Wassermannsche Reaktion nur 6mal positiv ausfiel. Den stärksten Grad der Ausflockung zeigten die drei Fälle von Paralyse und zwar verlief die Kurve jedesmal so, wie sie von allen Autoren als charakteristisch für Paralyse angegeben wird, nämlich völlige oder fast völlige Entfärbung in den ersten 3—4 Röhrchen, dann ziemlich rascher Uebergang zu rot.

Eine ebenfalls „paralytische" Kurve ergab ein Fall (Nr. 12) von luetischer Affektion des Rückenmarks, bei dem die Differentialdiagnose: Myelitis luetica oder Gumma oder spastische luetische Spinalparalyse (Erb) nicht sicher entschieden werden konnte.

Kurve 2.

Goldkurve bei einem Fall von Myelitis luetica.

Bei den 8 Fällen von Tabes dorsalis war die Goldreaktion im Durchschnitt bedeutend weniger stark positiv als bei Paralyse und die Ausflockungs-Kurve zeigt einen andern Verlauf, nämlich immer zuerst einen absteigenden Schenkel, dann ein Maximum innerhalb der Ver-



dünnungen 20—160 und einen mehr oder weniger steilen aufsteigenden Schenkel.

Bei einem Fall von Tabes dors. (Diagnose durch Sektion bestätigt!), bei dem nicht nur die Wassermann-Reaktion, sondern auch alle übrigen Liquor-Untersuchungen negativ ausfielen, liess uns auch die Goldreaktion im Stich (Fall Nr. 11).

3. Eitrige und tuberkulöse Meningitis.

1. H., m., 23 J. †. Path.-anat. Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Liquor: Klar, nach längerem Stehen schönes Fibrinnetz, keine Tuberkelbazillen; Druck 480 mm. Nonne, Ph. I und II +, Rivalta +.

Zytologisch: Einzelne Lymphozyten.

Goldreaktion: 10—40 rotviolett, 80 violett, 100 violettblau, 320 blau, 640 bis 1280 violett; übrige unverändert.

2. B., m., 20 J. †. Path.-anat. Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Liquor: Minimale Trübung, leicht gelblich. Nonne, Ph. I +, Ph. II ++.

Zytologisch: Nach Stehen Fibrinnetz, Tuberkelbazillen nachweisbar; reichlich Lymphozyten, einzelne polynukleäre neutrophile Leukozyten, mehrere nicht identifizierbare Zellen.

Goldreaktion: 10—80 rotviolett, 160 violett, 320 blauviolett, 640—1280 rotviolett; übrige unverändert.

3. A., m., 20 J. †. Path.-anat. Diagnose: Epidemische Zerebrospinalmeningitis.

Liquor: Druck 400 mm; reiner, dicker, grauer Eiter, zahlreiche zum Teil intrazelluläre Meningokokken.

Goldreaktion: 10—160 rotviolett, 320 violett, 640—1280 blauviolett, 2500 violett; übrige unverändert.

4. O., m., 42 J. †. Path.-anat. Diagnose: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Liquor: Gelblich grau, leicht getrübt; Druck 80 mm. Nonne, Ph. I +, Ph. II ++.

Zytologisch: Vereinzelte rote Blutkörperchen, ganz wenige Leukozyten, keine Bakterien.

Goldreaktion: 10—160 rotviolett, 320 violett, 640 violettblau, 1280 violett, 2500 rotviolett; übrige unverändert.

5. A., m., 20 J. †. Path.-anat. Diagnose: Zirkumskripte eitrige Meningitis im linken Temporallappen.

Liquor: Ganz klar, farblos; Druck 250 mm. Nonne, Ph. I u. II —, Rivalta —.

Goldreaktion: 10 rotviolett, 20—80 violettrot, 160 rotviolett, 320—5000 rot, 10000 weissblau, 20000 rot.

Alle 5 Fälle von Meningitis ergaben eine positive Goldreaktion; während der Grad der Ausflockung ziemlich stark variierte und durchschnittlich derselbe war wie bei den tabischen Liquoren, unterscheidet sich der Reaktionsausfall bei Meningitis jedesmal deutlich von dem bei den luetischen Affektionen durch die sogenannte „Rechtsverschiebung des Ausflockungsmaximums" d. h. der stärkste Grad der Reaktion findet sich regelmässig erst bei den höheren Verdünnungen, während bei den stärkeren Konzentrationen keine oder nur eine minime Goldausfällung eintritt, wie



wir sie auch bei den meisten normalen Liquoren beobachtet haben. Ein Fall (Nr. 5) verdient besonders hervorgehoben zu werden; es handelte sich wie die Sektion ergab um eine circumscripte eitrige Meningitis mit kaum stecknadelkopfgrossen Eiterherden im linken Temporallappen. Die Symptome von Seiten der Meningen waren sehr gering, so dass die Diagnose Meningitis aus dem klinischen Bilde nicht mit Sicherheit gestellt werden konnte; auch die Liquoruntersuchungen fielen abgesehen von einer mässigen Druckerhöhung negativ aus, und nur die Goldreaktion ergab ein eindeutiges Resultat, wie in nachstehender Kurve wiedergegeben.

Kurve 3.

	10	20	40	80	160	320	640	1280	2500	5000	10000	20000
purpurrot												
rotviolett												
violettrot												
violett												
violettblau												
blauviolett												
blau												
blauweiss												
weissblau												
weiss												

Goldkurve bei einem Fall von zirkumskripter eitriger Meningitis im linken Temporallappen.

4. Andere Affektionen des Zentralnervensystems.

1. B., w., 63 J. Diagnose: Apoplexia cerebri.

Liquor: Leicht getrübt, gelblich; Druck 185 mm. Nonne, Ph. I u. II schwach +.

Zytologisch: 7,9 Zellen pro Kubikmillimeter, vorwiegend Lymphozyten, spärliche polynukleäre Leukozyten.

Goldreaktion: 10—20 rotviolett; übrige unverändert.

2. O., w., 54 J. Diagnose: Apoplexia cerebri.

Liquor: Farblos, reichlich feine weisse Flöckchen. Nonne, Ph. I —, Ph. II +.

Zytologisch: Zellgehalt 6,2 pro Kubikmillimeter.

Goldreaktion: 10—20 violettrot; übrige unverändert.

3. R., w., 52 J. Diagnose: Apoplexia cerebri.

Liquor: Klar, farblos; Druck 65 mm. Nonne, Ph. I und II —.

Zytologisch: Zellgehalt 4,8, ausschliesslich Lymphozyten. Wassermann —.

Goldreaktion: 10—20 violettrot, 40—80 violett, 160 violettrot, 320 rotviolett; übrige unverändert.

4. R., m., 56 J. †. Path.-anat. Diagnose: Haemorrhagia cerebri, Arteriosklerose.

Liquor: Klar, leicht hellgelb; Druck 165 mm. Nonne, Ph. I u. II schwach +.

Zytologisch: Vereinzelte Lymphozyten und 2—3 geschrumpfte rote Blutkörperchen.

Goldreaktion: 10—20 violettrot, 40 rotviolett; übrige unverändert.

5. K., w., 58 J. Diagnose: Apoplexia cerebri.

Liquor: Klar, Spur gelblich; Druck 190 mm. Nonne, Ph. I u. II schwach +.

Zytologisch: Befund fehlt. Wassermann —.

Goldreaktion: 10 rotviolett, 20 violett, 40 blauviolett, 80 blau, 160 blauviolett, 320 rotviolett; übrige unverändert.

6. F., m., 59 J. Diagnose: Multiple Sklerose.

Liquor: Farblos, Spur getrübt; Druck 185 mm. Nonne, Ph. I u. II schwach +.

Zytologisch: Einzelne Lymphozyten und ganz spärliche polynukleäre Leukozyten. Wassermann —.

Goldreaktion: 10 violettrot, 20—40 rotviolett; übrige unverändert.

7. B., m., 30 J. Diagnose: Multiple Sklerose.

Liquor: Klar, farblos; Druck 290 mm. Nonne, Ph. I +, Ph. II schwach +.

Zytologisch: Zellgehalt 5,09 pro Kubikmillimeter.

Goldreaktion: 10 violettrot, 20 rotviolett; übrige unverändert.

8. H., m., 32 J. Diagnose: Multiple Sklerose.

Liquor: Klar, farblos; Druck 180 mm. Nonne, Ph. I und II —.

Zytologisch: Keine Zellen zu finden. Wassermann —.

Goldreaktion: 10—20 blauviolett, 40 violettblau, 80—160 violettrot; übrige unverändert.

9. W., m., 52 J. †. Path.-anat. Diagnose: Gliosarkom der rechten Grosshirnhemisphäre.

Liquor: Wasserklar; Druck 300 mm. Nonne, Ph. I und II +.

Zytologisch: Vereinzelte Lymphozyten und Leukozyten.

Goldreaktion: 10—20 rotviolett, 40 violettrot, 80—160 violettblau, 320 rotviolett; übrige unverändert.

10. Sch., m., 41 J. Diagnose: Tumor cerebri.

Liquor: Zitronengelb, klar; Druck 490 mm. Nonne, Ph. I +. Eiweiss 8 pM.

Zytologisch: Im Gesichtsfeld 3—5 Lymphozyten, vereinzelte polynukleäre Leukozyten und reichlich rote Blutkörperchen. Wassermann —.

Goldreaktion: 10 violett, 20—80 blauviolett, 160—320 blau, 640—1280 blauviolett, 2500—5000 violett; übrige unverändert.

11. R., m., 48 J. Diagnose: Tumor cerebri.

Liquor: Klar, einige weisse Flöckchen, Druck 270 mm. Nonne, Ph. I u. II +.

Zytologisch: Keine Lymphozyten.

Goldreaktion: 10—40 violettrot; übrige unverändert.

12. R., m., 48 J. Diagnose: Pachymeningitis haemorrhagica.

Liquor: Hämorrhagisch, nach Zentrifugieren hellgelb; Druck 280 mm. Nonne, Ph. I und II +.

Zytologisch: 3 Zellen pro Kubikmillimeter. $^2/_3$ Lymphozyten, $^1/_3$ polynukleäre Leukozyten.

Goldreaktion: 10—80 rotviolett, 160 violett, 320 rotviolett; übrige unverandert.

13. P., m., 39 J. †. Path.-anat. Diagnose: Landrysche Paralyse.

Liquor: Klar, schwach gelblich gefärbt; Druck 240 mm. Nonne, Ph. I u. II +.

Zytologisch: Keine Lymphozyten, ziemlich viel rote Blutkörperchen.

Goldreaktion: 10 rotviolett, 20 violettrot, 40 violett, 80 blau, 160—320 violett, 640 violettblau, 1280 rotviolett; übrige unverändert.

Bei Apoplexia cerebri war unter 5 Fällen die Goldreaktion 3 mal völlig negativ, einmal schwach und einmal stark positiv, beide Male mit dem Maximum der Ausflockung bei den Verdünnungen 40—80.

Multiple Sklerose: 3 Fälle; bei 2 Fällen war die Goldausfällung nur eine minime, bei 1 Fall deutlich positiv in den ersten 3 Verdünnungen.

Tumor cerebri: von 3 Fällen ergaben zwei eine stark positive, einer eine negative Goldprobe.



Pachymeningitis haemorrhagica: 1 Fall positive Reaktion in Form einer Zacke bei der Verdünnung 320.

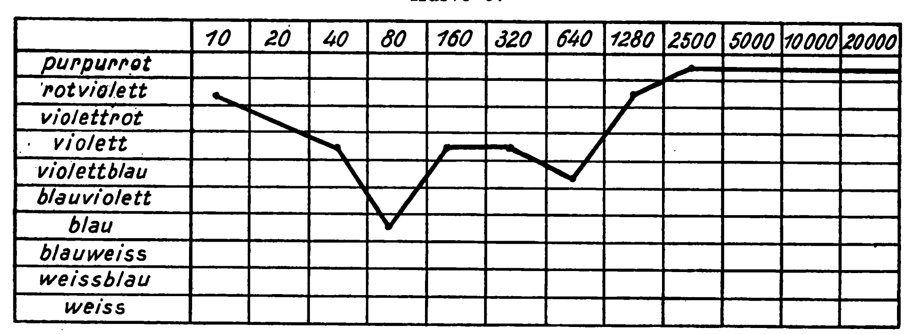
Kurve 4.

	10	20	40	80	160	320	640	1280	2500	5000	10000	20000
purpurrot												
rotviolett												
violettrot												
violett												
violettblau												
blauviolett												
blau												
blauweiss												
weissblau												
weiss												

Goldkurve bei einem Fall von Pachymeningitis haemorrhagica.

Landrysche Paralyse: 1 Fall; hochgradige Ausflockung des Goldes bei 80—640.

Kurve 5.



Goldkurve bei einem Fall von Landryscher Paralyse.

Unsere Erfahrungen mit der Langeschen Reaktion lassen sich kurz folgendermassen zusammenfassen:

1. Die Liquoren von luetischen Affektionen des Zentralnervensystems ergaben fast alle eine stark positive Goldreaktion; das Maximum der Ausflockung war stets bei den schwächern Verdünnungen vorhanden.

2. Bei Meningitis fiel die Goldreaktion jedesmal deutlich positiv aus, der stärkste Grad der Ausfällung fand sich stets bei den stärkeren Verdünnungen.

3. Die Liquoren der übrigen Affektionen des Zentralnervensystems ergaben inkonstante Resultate und die erhaltenen Ausflockungskurven verliefen atypisch.

4. Normale Liquoren lassen die kolloidale Goldlösung nur in den seltensten Fällen unverändert, meistens tritt eine leichte Farbenänderung in den ersten Verdünnungen auf und bisweilen ist die Ausflockung eine hochgradige, so dass für die Bewertung des Reaktionsausfalles grosse Vorsicht am Platze ist.



5. Die Schwierigkeit in der Herstellung einer guten kolloidalen Goldlösung glauben wir durch unsere Modifikation der Eikeschen Vorschrift behoben zu haben.

Literatur.

1) Lange, Die Ausflockung kolloidalen Goldes durch Zerebrospinalflüssigkeiten bei luetischen Affektionen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. Chemo-Therapie. Bd. 1. — 2) Derselbe, Ueber die Ausflockung von Goldsol durch Liquor cerebrospinalis. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 1912. Nr. 19. — 3) Eike, Die Goldreaktion im Liquor cerebrospinalis. Münchener med. Wochenschr. 1913. Nr. 49. — 4) Glaser, Zur klinischen Brauchbarkeit der Langeschen Goldreaktion. Neurol. Zentralbl. 1914. Jahrg. 33. — 5) Kafka, Ueber die Bedeutung der Goldsolreaktion der Spinalflüssigkeit zur Erkennung der Lues des Zentralnervensystems. Dermatol. Wochenschr. Nr. 58. — 6) Jäger und Goldstein, Die Goldsolreaktion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 16. — 7) Eskuchen, Die V. Reaktion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 25. — 8) Flesch, Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis mit kolloidaler Goldlösung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 26. — 9) Miller und Levy, Die kolloidale Goldreaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit. Bull. of the Johns Hopkins. Hosp. 1914. Vol. 25. — 10) Sippy und Moody, Die kolloidale Goldreaktion bei der Diagnose der syphilitischen und anderen Störungen des Zentralnervensystems. Transact. of the assoc. of americ. physic. 1913. Vol. 28. — 11) Kaplan und Clelland, Die Präzipitation des kolloidalen Goldes, eine spezifische Reaktion der Spinalflüssigkeit. Journ. of the americ. med. assoc. Vol. 62. — 12) Grulee und Moody, Langes Probe mit kolloidalem Goldchlorid für Zerebrospinalflüssigkeiten bei kongenitaler Lues. Journ. of the amer. med. assoc. 1913. Vol. 61. — 13) Crinis und Eberhard, Ueber die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Münchener med. Wochenschr. 1914. Nr. 22.

XIV.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Breslau
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Minkowski).

Chemotherapeutische Studien über den Einfluss des Kampfers auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion.

Von

Erna Stein,
Assistenzärztin am Städtischen Säuglingsheim Breslau.

(Mit 21 Abbildungen im Text.)

Als Analeptikum zur Bekämpfung drohender Herzschwäche nimmt der Kampfer bei der Therapie der kroupösen Pneumonie eine hervorragende Stellung ein. Unter den Gefahren, die dem Pneumoniker im Verlaufe des Krankheitsprozesses drohen, ist die der sekundären Herzschwäche die klinisch häufigste und wichtigste. Sehen wir von bereits vorhandenen pathologischen Veränderungen des Herzmuskels und der Herzklappen ab, deren Existenz gerade für den Pneumoniker in Anbetracht der erhöhten Widerstände im Lungenkreislauf von vornherein eine ernste Gefahr bedeutet, so sind auch die Gefahren, die dem gesunden und in seiner Leistungsfähigkeit nicht beschränkten Herzen bei der Pneumonie drohen, nicht unbeträchtliche. Je nach der Schwere der Infektion, je nach dem Grade der Septikämie wird mit einer mehr oder minderen Schädigung des Herzmuskels bzw. der Herzsegel zu rechnen sein, deren Intensität für den Ausgang der fibrinösen Pneumonie von massgebender Bedeutung sein kann. Nur selten ist die Infiltration der Lungen soweit vorgeschritten, oder die Atemfläche durch Oedeme entzündlicher Natur (Paessler) so verkleinert, dass die Gefahr des Erstickungstodes bevorsteht. Im allgemeinen hängt die Prognose der fibrinösen Pneumonie doch von dem Zustande des Herzens ab, dessen mit Muskulatur nur relativ wenig ausgestattetem rechten Ventrikel die bedeutungsvollste Aufgabe der Herzfunktion im Stadium der Lungenentzündung zukommt.

So steht im Zentrum der Pneumonietherapie die Erhaltung der Herzkraft durch Analeptika, die dem Nachlassen der Herzkraft und dem Sinken des Blutdruckes vorzubeugen haben.

Gerade die Kampfertherapie der fibrinösen Pneumonie hat nicht unwesentliche Wandlungen erfahren. Während in den älteren pharmakologischen und klinischen Lehrbüchern als Grenzdosis pro die eine Menge von 2—3 g angegeben ist, haben neuere Erfahrungen und vor allem die Versuche von Esser[1]) erwiesen, dass man anscheinend die therapeutischen Erfolge steigern kann, wenn man die angegebenen Dosen er-

1) Esser, Sitzungsbericht der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für innere Medizin und Nervenheilkunde. Münchener med. Wochenschr. 1904. No. 51. S. 2314.



heblich überschreitet. Nach den Angaben von Esser, die ausführlich in der Dissertation von Roser[1]) niedergelegt sind, empfiehlt es sich, bei Verabreichung hoher Kampfermengen den Kampfer subkutan in Oel gelöst zu verabreichen, da bei oraler Zuführung von mehr als 3 g pro die schon eine toxische Wirkung eintritt, die sich durch lebhaftes Wärmegefühl, heftige Magenschmerzen, Würgen und Brechen usw. äussert. Esser empfiehlt die Anwendung einer 20 proz. Kampferlösung in Olivenöl, von der bei Erwachsenen 5—10 Spritzen, bei Kindern 3—5 Spritzen auf einmal verabfolgt werden. Diese Injektionen können 3—4 mal täglich verabfolgt werden. Diese Kampfertherapie hat nach den Anschauungen Essers den Vorteil, dass man die Patienten durch zu wiederholtes Stechen nicht zu belästigen braucht und ferner ein Kampferdepot schafft, von dem aus vielleicht kontinuierlich die Zirkulation mit Kampfer überschwemmt wird.

In ein neues Stadium sind unsere Anschauungen über die Wirkungsweise des Kampfers bei der kroupösen Pneumonie getreten, als Seibert[2]) auf die spezifisch-chemotherapeutische gegen Pneumokokken gerichtete Komponente des Kampfers mit Nachdruck aufmerksam machte. Ausgehend von klinischen Beobachtungen über den Einfluss des Kampfers auf den Verlauf der kroupösen Pneumonie, auf die noch weiter kritisch einzugehen sein wird, veranlasste Seibert, Welch und Rueck, den Einfluss des Kampfers auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion des Kaninchens zu untersuchen. Welch und Rueck konnten bei diesen Experimenten eine spezifische Wirkung des Kampferöls auf die Pneumokokkeninfektion angeblich feststellen, indem bei der Mehrzahl der geimpften Kaninchen der Infektionsverlauf deutlich gehemmt erschien, und bei fast der Hälfte der Tiere sogar Dauerheilungen erzielt wurden. Das Resultat dieser Versuche ist um so bemerkenswerter, als es sich hierbei nicht um Ergebnisse der Prophylaxe, sondern um Erfolge des Heilversuches handelt. Im Hinblick auf die Wichtigkeit der Feststellungen ist das experimentelle Fundament der erwähnten Autoren ausserordentlich dürftig. Ihre spärlichen Versuche geben kein einwandsfreies Bild, da vielfach die Kampferbehandlung mit einer Salizylsäuretherapie kombiniert wurde, und ferner die Experimente unter Weglassung der unbedingt erforderlichen Infektionskontrollen angestellt wurden. Es kommt hinzu, dass die Infektionsdosis der Kaninchen in ihren Versuchen ein beträchtliches Multiplum der einfachen tödlichen Dosis offenbar darstellt, und dass Angaben über die Virulenz der von ihnen verwandten Pneumokokkenstämme und über die Konstanz der durch diese bewirkten tödlichen Infektion völlig fehlen.

Was die klinischen Erfahrungen von Seibert betrifft, so schreibt er neben der Beeinflussung der Atmung und des Pulses durch Kampfer

1) Roser, Zur Behandlung der kroupösen Pneumonie mit hohen Kampferdosen. Inaug.-Diss. Bonn 1912.

2) Seibert, Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 36 u. Med. Record. April 1912.

der direkten Einwirkung des Kampfers auf die Pneumokokken den günstigsten Einfluss auf den Verlauf der Pneumonie zu. Ganz abgesehen davon, dass seine Beobachtungen häufig genug der bakteriologischen Kontrolle entbehren, sind sie nicht so zwingend, dass sie den Eindruck einer spezifischen Beeinflussung des Krankheitsprozesses erwecken.

Seibert hatte zuerst bei Influenzabronchitis 2—6 mal täglich 1/2 bis 1 g Kampfersäure per os verordnet und glaubte, ihr einige keimtötende Wirkung zuschreiben zu dürfen. Im Anschluss an diese Beobachtung wandte er nun in einem verzweifelten Falle von Typhuspneumonie mit Infiltration beider Unterlappen bei rostfarbenem pneumokokkenhaltigem Sputum, Temperatur 40,5°, Puls 130 und Atmung 40 Kampfer an, ausgehend von der Idee, dass der Kampfer — wie bei Influenza — auch auf Pneumokokken hemmend wirken könnte. Er gab der 23 jährigen Patientin 12 ccm frisch sterilisierten Kampferöls subkutan. Bereits nach 3 Stunden liess sich eine entschiedene Besserung an Puls und Atmung erkennen. Nach 12 Stunden betrug die Temperatur 39,5, der Puls 120, die Atmung 30, die Somnolenz hatte etwas nachgelassen. In Abständen von 12 Stunden wurden die Kampferdosen von je 12 ccm von jetzt ab wiederholt. Nach 3 Tagen waren die pneumonischen Erscheinungen, nach einer Woche auch die typhösen verschwunden. Ein zweiter Fall, der die Wirkung des Kampfers charakterisieren soll, betraf eine 28 jährige Frau mit pneumonischer Infiltration des linken Unterlappens und einem perikardialen Exsudat; fast der ganze Unterlappen war hepatisiert, die Temperatur betrug 41°, die Atmung 60, der Puls 160, im Sputum waren Pneumokokken enthalten. Am 3. Krankheitstage wurden 12 ccm Kampfer verabreicht, auch hier besserten sich schon nach einigen Stunden alle Erscheinungen. Nach 3 Tagen war die Temperatur normal, während Atmung und Puls, wohl wegen der komplizierenden Perikarditis, erst nach 5 Tagen wieder die Norm erreicht hatten. Das perikardiale Exsudat schwand, ohne Verwachsungen zu hinterlassen. Unter dauernder Kampferbehandlung ging auch das fibrinöse Exsudat in den Alveolen stetig zurück. Auffallend war in allen Fällen, dass einmal erst immer die Zeichen der allgemeinen Infektion, dann erst ganz allmählich die Lungenerscheinungen schwanden und ferner, dass niemals eine richtige Krisis mit plötzlichem Schwinden des Fiebers und Schweissausbruch auftrat. Alle Pneumoniefälle wurden von da ab von Seibert mit Kampfer behandelt, von 21 Fällen genasen alle, niemals trat eine Krise auf, sondern eine langsame, allmähliche Besserung, die Krankheit verlief kürzer als sonst. Seibert gelangte auf Grund dieser angeblich günstigen Resultate zu der Meinung, dass der Kampfer die Pneumokokken in der Blutbahn abtötet, wenn er in genügender Menge eingespritzt wird. Seibert hat seine Versuche zum ersten Male im Jahre 1909 veröffentlicht, nachdem er gemäss seinen Angaben die Therapie mit hohen Kampferdosen 20 Jahre hindurch systematisch auf ihren Wert geprüft hatte. Insofern kommt

Seibert eine Priorität vor Esser zu, der 5 Jahre vor Seibert über die intensive Kampfertherapie berichtete und bereits in seiner Arbeit klar den Gedanken zum Ausdruck brachte, dass der Kampfer spezifisch auf den Erreger der Pneumonie wirke. Esser[1]) suchte auch den Beweis durch das Tierexperiment zu erbringen und fand, dass sich in dem Serum gekampferter Tiere ein wachstumhemmender Einfluss auf Bakterien geltend macht, im Gegensatz zu dem Serum derselben Tiere vor der Kampfereinverleibung. Auch Esser betont in seinem Aufsatz, dass neben den günstigen Wirkungen des Kampfers auf das Herz und auf das Vasomotorenzentrum der therapeutische Effekt der Therapie der Pneumonie mit hohen Kampferdosen auf eine direkte Schädigung der Erreger durch Kampfer zurückzuführen sei.

Ehe wir auf die experimentelle Seite der Kampfertherapie bei der Pneumokokkeninfektion eingehen, wollen wir noch die Urteile der Autoren hören, die, durch Seibert's Empfehlung dieser Behandlung angeregt, dieselben Wege verfolgten. So berichtet Iversen[2]), dass er seinen Pneumonikern 10—12 ccm 20 proz. Kampferöls pro die gab, ohne toxische Erscheinungen zu sehen. Er fand, dass der Kampfer den Husten linderte, die Patienten in einen Zustand der Euphorie versetzte, den Herzmuskel kräftigte und zu einer rascheren Lösung in den erkrankten Lungenteilen führte. Die Mortalitätsziffer wurde herabgesetzt. Während auch Roser, ein Schüler Essers, die günstigen Eigenschaften des Kampfers voll bestätigen kann, hat Weintraud[3]) weniger gute Erfahrungen gemacht. Er fand zwar, dass die Temperaturkurve in der Weise beeinflusst wurde, dass früher und häufiger morgendliche Remissionen auftraten als sonst; aber weder wurde die Dauer der Erkrankung irgend wie reduziert, noch konnte in schweren Fällen der tödliche Ausgang verhindert werden. Weintraud glaubt nicht an eine spezifische Wirkung, sondern führt den günstigen Einfluss allein auf die Herzwirkung zurück. Im Gegensatz zu allen anderen Autoren hat er in einzelnen Fällen unangenehme Komplikationen durch toxische Kampferwirkungen beobachtet.

Wir haben bereits oben zur Kritik der klinischen Beobachtungen von Seibert hervorgehoben, dass die bakteriologische Identifikation der Lungenentzündung als Pneumokokkenpneumonie bei Seibert häufig unterblieben ist. Es ist weiter gegen seine Berichte einzuwenden, dass seine Pneumoniefälle grossenteils einen atypischen und durch Komplikationen in der klinischen Deutung sehr erschwerten Verlauf zeigen. Wir halten es im Hinblick auf die noch zu berichtenden experimentellen Ergebnisse für wichtig, schon jetzt zu betonen, dass keine von den von Seibert geschilderten Pneumonien bei objektiver Betrachtung eine Verkürzung der Krankheitsdauer aufwies; wenigstens können wir eine solche aus den wiedergegebenen Protokollen nicht ohne weiteres ersehen.

1) l. c.

2) Iversen, Russky Wratsch. 1912. Bd. 81. S. 750.

3) Weintraud, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 28.



Um seinen klinischen Beobachtungen über den spezifischen Einfluss hoher Kampferdosen auf die Erreger der Pneumonie eine exakte experimentelle Grundlage zu geben, veranlasste, wie bereits erwähnt, Seibert seine Schüler Welch und Rueck, den Einfluss des Kampfers auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion zu prüfen. Weiter fand Hensel[1]), dass Aussaaten von Pneumokokken auf Nährböden, denen ein Zehntausendstel Kampfer zugesetzt war, nicht aufgingen, während die Kontrollkulturen auswuchsen. Die Versuche von Welch und Rueck sind dann von Boehncke[2]) im Ehrlich'schen Institut von neuem aufgenommen worden. Boehncke kam hierbei zu entgegengesetzten Ergebnissen und konnte die Beobachtung der amerikanischen Autoren über die eklatante Heilkraft des Kampfers weder bei der experimentellen Pneumokokkeninfektion des Kaninchens, noch der der Maus bestätigen. Dagegen konnte Boehncke einen unzweifelhaften spezifisch-chemotherapeutischen Einfluss des Kampfers im prophylaktischen Versuch bei der Pneumokokkeninfektion der Maus feststellen. Hier gelang es Boehncke bei Einhaltung eines zeitlichen Intervalls von etwa 4 Stunden zwischen Behandlung und Infektion, ganze Versuchsreihen von Mäusen am Leben zu erhalten, und ebenso gibt Leo[3]) summarisch an, dass es ihm gelungen sei, in mehreren Versuchsreihen von je „20—25 Mäusen durch wiederholte subkutane Injektionen des gesättigten Kampferwassers die überwiegende Mehrzahl der Tiere am Leben zu erhalten, während die Kontrolltiere mit einer Ausnahme sämtlich eingingen.“

Dagegen entbehrt die Empfehlung Boehnckes einer Kombinationstherapie von Kampferöl und Pneumokokkenserum der experimentellen Grundlage, da die bei kombinierter Behandlung im Tierexperiment erzielten Erfolge kaum die therapeutischen Resultate mit Kampfer bzw. Serum allein übertreffen.

Alle bisherigen Versuche sind nur mit wenigen Pneumokokkenstämmen angestellt worden. Nachdem in diesen Experimenten die spezifische Wirkung des Kampfers auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion gesichert war, erschien es uns mit Rücksicht auf eine eventuelle Uebertragungsmöglichkeit der im chemotherapeutischen Experiment gewonnenen Ergebnisse auf die menschliche Pneumokokkeninfektion als ein dringendes Bedürfnis, zu untersuchen, ob die gleichen therapeutischen Effekte bei allen typischen Pneumokokkenstämmen zu erreichen sind. Beim Aethylhydrocuprein ist diese Frage durch Gutmann[4]) in eingehenden Versuchen dahin beantwortet worden, dass alle bisher geprüften Pneumo-

1) Hensel, zit. nach Seibert, l. c.

2) Boehncke, Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie. 1912. Siehe Zentralbl. f. Bakteriol. 1912, und Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 18.

3) Leo, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 13 u. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 34. S. 2397.

4) Gutmann, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1912. Bd. 15. H. 6.



kokkenstämme sich gegenüber dem Aethylhydrocuprein gleich empfindlich erweisen.

Der Ausfall derartiger Versuche ist von vornherein keineswegs zu übersehen. Wenn wir von Erfahrungen auf anderen Gebieten der experimentellen Therapie auf die Verhältnisse bei der experimentellen Pneumokokkeninfektion schliessen dürfen, so war mit Unterschieden in der Empfindlichkeit der Pneumokokken gegenüber dem Kampfer mit Wahrscheinlichkeit zu rechnen.

So wissen wir, dass z. B. bei Trypanosomen nicht unerhebliche individuelle Differenzen gegenüber verschiedenen chemotherapeutischen Agentien bestehen. So wurde der Mal de Caderas-Stamm des Ehrlichschen Laboratoriums von Trypanrot leicht beeinflusst, während der Mal de Caderas-Stamm von Uhlenhuth resistent gegen Trypanrot war. Weiter wird der von Morgenroth und Halberstädter[1]) benutzte, vom Hamburger Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zur Verfügung gestellte Trypanosomenstamm durch Arsenverbindungen erheblich leichter beeinflusst, als der Ehrlich'sche Stamm „Ferox." Ferner berichten Mesnil und Brimont[2]), dass ihr Dourinestamm sich gegen Brechweinstein weit empfindlicher erwies, als ihr Naganastamm, während Morgenroth und Rosenthal[3]) in ihren chemotherapeutischen Studien über den Einfluss des Kaliumantimonyltartrats auf den Verlauf der experimentellen Trypanosomeninfektion die entgegengesetzte Beobachtung machten, indem ihr Naganastamm leichter durch Brechweinstein zu beeinflussen war, als ihr Dourinestamm.

Mit dieser variierenden natürlichen Empfindlichkeit der Infektionserreger gegenüber chemotherapeutischen Mitteln erschöpfen sich jedoch keineswegs die im Versuch sich darbietenden experimentellen Möglichkeiten. Wir haben weiter damit zu rechnen, dass unter den Pneumokokkenstämmen auch natürlich feste Stämme vorkommen, welche sich von vornherein refraktär gegen das betreffende chemotherapeutische Agens verhalten, fernerhin, dass bei dem Ausfall der chemotherapeutischen Versuche Prozesse der Arzneifestigkeit erheblich interferieren können, je nachdem es Stämme gibt, die besonders leicht und schnell mit der Ausbildung einer Arzneifestigkeit reagieren und auf diese Weise sich der Einwirkung des chemotherapeutischen Mittels entziehen. Spielen diese Momente auch bei der Aethylhydrocupreinbehandlung der experimentellen Pneumokokkeninfektion nach den Erfahrungen Morgenroths und Kaufmanns[4]) sowie Gutmanns[5]) nur eine untergeordnete Rolle, so ist damit noch nicht der

1) Morgenroth und Halberstädter, Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene. 1911. Bd. 15.

2) Mesnil und Brimont, Compt. rend. Soc. Biol. 1908. T. 64. p. 820 und Annales de l'Institut Pasteur. 1908. T. 22. p. 856.

3) Morgenroth und Rosenthal, Zeitschr. f. Hyg. 1911. Bd. 68.

4) Morgenroth und Kaufmann, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1912. Bd. 15. H. 6.

5) Gutmann, l. c.



Schluss auf ein identisches Verhalten der Pneumokokken gegenüber dem Kampfer gerechtfertigt.

Unsere Versuche, festzustellen, ob unter einer Anzahl beliebig ausgewählter Pneumokokkenstämme sich solche befinden, die entweder von Anfang an gegen den Kampfer unempfindlich sind oder unter dessen Einwirkung mit einer rasch einsetzenden spezifischen Arzneifestigkeit reagieren, entsprechen damit einer wichtigen klinischen Forderung. Denn die Verwertbarkeit der im Tierexperiment gewonnenen Ergebnisse bei der Therapie der menschlichen Pneumokokkeninfektion hängt selbstverständlich vor allem davon ab, ob das Anwendungsgebiet des Kampfers sich auf eine grosse Zahl von Pneumokokkenstämmen verschiedener Herkunft erstreckt, oder ob er nur auf einige besonders empfindliche Stämme eingestellt ist. Je häufiger mit dem Vorkommen natürlich resistenter Stämme gegen den Kampfer zu rechnen ist, und je öfter das Phänomen der erworbenen spezifischen Arzneifestigkeit interferiert, umsomehr engt sich das Anwendungsgebiet des Kampfers als chemotherapeutisches Mittel der Pneumokokkeninfektion ein, und desto geringer wird seine Bedeutung für die Therapie der menschlichen Pneumokokkeninfektionen.

Ich habe auf Veranlassung von Herrn Dr. Rosenthal diese Frage in ausgedehnten Untersuchungen einer experimentellen Bearbeitung unterzogen. Ueber einen Teil unserer Untersuchungen haben Rosenthal und ich[1]) bereits gemeinsam berichtet. Die folgenden Mitteilungen geben eine Uebersicht über unser gesamtes experimentelles Material.

Haben wir in unserer früheren Mitteilung über das Verhalten von 6 typischen Pneumokokkenstämmen im chemotherapeutischen Versuch berichtet, so umfassen unsere seitdem ununterbrochen fortgesetzten systematischen Untersuchungen 11 Pneumokokkenstämme verschiedenartiger Herkunft, deren Verhalten gegenüber dem Kampfer in der mit ihnen infizierten Maus wir in zahlreichen Experimenten geprüft haben. Die von uns geprüften 11 typischen Pneumokokkenstämme stammten zum Teil von fibrinösen Pneumonien, teilweise von Pneumokokkenmeningitisfällen. Einen Teil dieser Stämme verdanken wir der Liebenswürdigkeit des Sächsischen Serumwerkes und der Herren Prof. Dr. Morgenroth, Prof. Dr. Boehncke und Priv.-Doz. Dr. Oettinger. Die uns vom Sächsischen Serumwerk und von den Herren Prof. Dr. Morgenroth und Prof. Dr. Boehncke zur Verfügung gestellten Stämme hatten bereits zahllose Mauspassagen durchgemacht und besassen infolgedessen eine beträchtliche Virulenz, bzw. gelang es leicht, diese nach wenigen Mauspassagen wieder auf den alten hohen Grad zu bringen. Um bei den anderen Stämmen eine für die chemotherapeutischen Versuche genügende

1) Rosenthal und Stein, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1914. Bd. 20. Verhandl. des Kongr. f. innere Med. 1914. Sitzung der Med. Sektion der Schles. Ges. f. vaterländische Kultur zu Breslau v. 16. 1. 1914. Berliner klin. Wochenschr. 1914. S. 573.

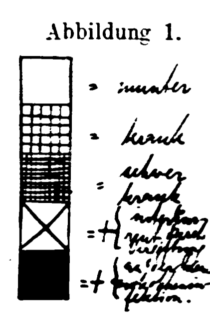


Virulenz der Pneumokokken zu erzielen, wurden die Stämme zunächst ohne Zwischenschaltung einer Kultur durch mehrere Mäusepassagen hindurchgeschickt, indem vom Herzblute der an der Pneumokokkensepsis verendeten Maus auf eine neue Maus übertragen wurde. Bei mässiger Virulenz wurden dann die Stämme nach dem Verfahren von Neufeld und Haendel[1]) fortgezüchtet. Es wurde aus dem Herzblut einer Maus auf 10 proz. Ascitesbouillon oder Kaninchenserumbouillon übergeimpft, und nach 24 stündigem Wachstum eine Maus intraperitoneal mit der Bouillonkultur infiziert. Auf diese Weise konnten wir Pneumokokkenstämme von maximaler Virulenz gewinnen, die ihre Virulenz mit meist geringen Schwankungen auch durch die weiteren Passagen hindurch bewahrten. Um uns vor einem Verlust der Stämme zu schützen, wurden die pneumokokkenhaltigen Organe einer Maus nach Neufeld und Haendel[2]) im Exsikkator aufbewahrt. Zwar leidet meist die Virulenz der in den getrockneten Organen eingeschlossenen Pneumokokken, doch liess sie sich im Bedarfsfalle durch Einschaltung mehrerer Tierpassagen auf den alten Grad, gewöhnlich in kurzer Zeit, zurückbringen.

Wir geben nun im Folgenden unsere Versuche wieder und zwar in Form von Diagrammen, wie sie bereits seit längerer Zeit sich bei der Wiedergabe chemotherapeutischer Versuche als zweckmässig erwiesen haben, und wie sie bereits von Morgenroth und Rosenthal[3]), Morgenroth und Kaufmann[4]), Gutmann[5]) u. a. zur Darstellung ihrer Versuche verwendet worden sind. Die folgende Skala veranschaulicht kurz die Bedeutung der einzelnen Quadrate.

Die Diagramme stellen den Stand der Versuche an den einzelnen Tagen dar, wobei der Tag nach der Infektion als erster Versuchstag bezeichnet wird. Die Diagramme sind in den folgenden Versuchstabellen so weit fortgeführt, als sich noch für den Versuch belangreiche Veränderungen ergeben; Versuchstiere, welche in dem letzten Diagramm als lebend gekennzeichnet sind, bleiben auch noch bis zu zweiwöchiger Beobachtung und mehr gesund. Jedem Versuchstier entspricht ein Quadrat, das entsprechend der oben wiedergegebenen Skala ausgefüllt ist. Der Tod der Versuchstiere an der Pneumokokkensepsis wurde durch Untersuchung eines Ausstrichpräparates mit Kapselfärbung festgestellt. Beim Fehlen von kapseltragenden Pneumokokken im Ausstrich wurde zur Sicherstellung der Todesursache häufig noch eine ergänzende bakteriologische Untersuchung des Herzblutes hinzugefügt, und beim

Abbildung 1.



1) Neufeld und Haendel, Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 15.
2) Neufeld und Haendel, l. c.
3) Morgenroth und Rosenthal, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 71. 1912.
4) Morgenroth und Kaufmann, l. c.
5) Gutmann, l. c.



Fehlen eines bakteriologischen Befundes der Tod als durch Vergiftung erfolgt angenommen. Die tot am Morgen aufgefundenen Tiere und die bis nachmittag 4 Uhr gestorbenen wurden dem betreffenden Tage, die später gestorbenen dem nächsten Tage zugerechnet.

Was die Kampferbehandlung der Versuchsmäuse betrifft, so wurde der Kampfer in öliger Lösung subkutan unter die Rückenhaut zugeführt. Für diese Art der Zufuhr waren die Erfahrungen bei der Therapie der experimentellen Pneumokokkeninfektion mit Aethylhydrocuprein massgebend, das in öliger Lösung eine weit gleichmässigere überlegene Wirkung gegenüber den in Wasser gelösten Aethylhydrocupreinsalzen entfaltete.

Bei der Bestimmung der Toxizität des Kampferöls konnten wir zunächst die Angaben Boehnckes durchaus bestätigen. Als Dosis tolerata ergab sich bei der Anwendung einer 10proz. Kampferlösung 0,2—0,25 ccm pro 20 g Maus. Dabei erwiesen sich, entsprechend den Angaben von Boehncke, die Mäuse als recht verschieden empfindlich gegenüber dem Chemikale, was besonders bei kleineren Tieren unter 18 g sich häufig als störend bemerkbar machte. Hiernach war auch in den eigentlichen chemotherapeutischen Versuchen mit einem Ausfall von Tieren infolge von Kampfervergiftung zu rechnen. Den deutlichsten Ausschlag des Kampfers auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion sahen wir, ebenso wie Boehncke, im prophylaktischen Versuch bei Einhaltung eines zeitlichen Intervalls von 4 Stunden zwischen Kampferzufuhr und intraperitonealer Infektion. Die Infektionsdosis wurde in der Regel durch eine vorausgehende Virulenzprüfung festgestellt und diejenige Kulturmenge zur Infektion verwendet, welche im Virulenzversuch gerade noch sicher zu töten vermochte. Bei Verringerung des Intervalles zwischen Kampferzufuhr und Infektion auf 2 Stunden und weniger, sowie bei gleichzeitig stattfindender Behandlung und Infektion, sowie im Heilversuch vermissten wir selbst bei unseren gegen Kampfer empfindlichsten Stämmen einen deutlichen Einfluss auf den Ablauf der Pneumokokkeninfektion.

Wir gehen nun zur Schilderung unserer Versuche über.

I.

Der Stamm Boehncke zeigte am 27. 9. 1913 eine starke Virulenz, wie dies die folgende Tabelle kurz wiedergibt.

Virulenzprüfung 1. Stamm Boehncke.

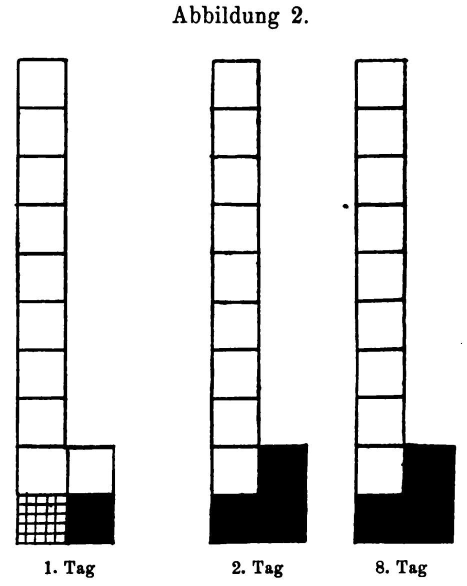
27. 9. 1913.	0,5 ccm	1 : 100	. . . + 1. Tag
	0,5 „	1 : 100	. . . + 2. „
	0,5 „	1 : 1000	. . . + 2. „
	0,5 „	1 : 1000	. . . + 2. „
	0,5 „	1 : 10000	. . . + 2. „
	0,5 „	1 : 10000	. . . + 2. „

Als sicher tödliche Dosis erwies sich noch eine Verdünnung der Bouillonkultur 0,5 : 10000. Der im Anschluss an diese Virulenzprüfung



vorgenommene Versuch, bei dem die Versuchsmäuse mit 0,5 ccm 1 : 10000 intraperitoneal infiziert wurden, ist in dem folgenden Diagramm wiedergegeben.

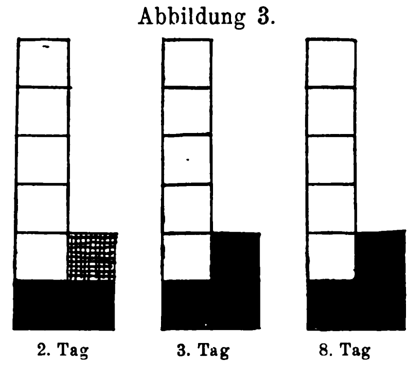
Abbildung 2.



St. 7—16, 23 und 24. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden Nachimpfung mit 0,5 ccm 1:10000 Bouillonkultur von Pneumokkenstamm Boehncke.

Die Kontrolltiere, die in der zweiten Kolumne wiedergegeben sind, sind am 2. Tage der Infektion erlegen, während die mit Kampfer vorbehandelten Tiere mit einer Ausnahme die Infektion überleben und dauernd gesund bleiben. Nur eine Maus erkrankt trotz Kampferbehandlung an der Pneumokokkensepsis und geht etwa gleichzeitig mit den Kontrollen an der Infektion zugrunde. Dass wir es bei dieser Maus mit grösster Wahrscheinlichkeit mit interferierenden Phänomenen einer sich rasch entwickelnden spezifischen Kampferfestigkeit der Pneumokokken zu tun haben, wird noch in späteren Versuchen ausgeführt werden.

Abbildung 3.



St. 17—24. Prophylaktischer Versuch mit 0,25 ccm 5proz. Kampferöls pro 20 g Maus, an zwei Tagen hintereinander injiziert. 4 Stunden nach dem 1. Male intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 einer Bouillonkultur vom Pneumokokkenstamm Boehncke.



Auch bei fraktionierter Kampferbehandlung tritt die chemotherapeutische Wirkung des Kampfers auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion beim Stamm Boehncke in eklatanter Weise zutage. Die Versuchsmäuse erhielten 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion 0,25 ccm einer 5 proz. Kampferlösung subkutan und nach Ablauf von 24 Stunden die gleiche Kampfermenge. Von den 6 im Versuch verwendeten Mäusen bleiben 5 dauernd am Leben, eine Maus stirbt trotz Kampferbehandlung am 2. Versuchstage an Pneumokokken (s. Abb. 3).

Eine am 5. 10. 1913 vorgenommene erneute Virulenzprüfung kennzeichnet den Stamm als gleichmässig virulent.

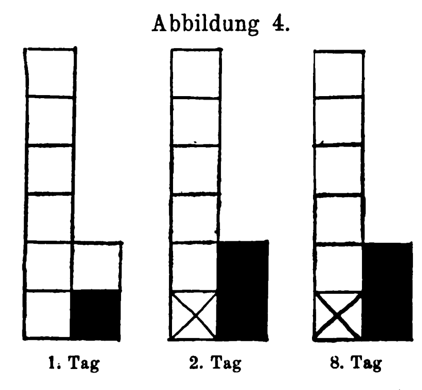
Virulenzprüfung 2. Stamm Boehncke.

5. 10. 1913.	0,5 ccm	1 : 100 . . .	+ 2. Tag
	0,5 „	1 : 100 . . .	+ 2. „
	0,5 „	1 : 1000 . . .	+ 2. „
	0,5 „	1 : 10000 . . .	+ 2. „
	0,5 „	1 : 10000 . . .	+ 2. „

Auch hier vermag noch eine Verdünnung der Bouillonkultur von 0,5 ccm 1 : 10000 die Maus akut in zwei Tagen zu töten, wobei es, da weitere Verdünnungen nicht in Anwendung kamen, als fraglich erscheinen muss, ob hier schon die Grenze der Virulenz erreicht ist.

Der in Abb. 4 wiedergegebene Versuch, welcher gleichzeitig mit der Virulenzprüfung 2 ausgeführt wurde, arbeitet somit mindestens mit

Abbildung 4.



St. 85—90, 93 und 94. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10 proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:1000 einer Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm Boehncke.

dem Zehnfachen der tödlichen Dosis. Trotzdem ist der chemotherapeutische Erfolg der Kampferbehandlung ein ausserordentlich günstiger, indem von sämtlichen 6 mit Kampfer behandelten Tieren keines der Infektion erliegt, sondern alle, mit Ausnahme einer Maus, die am zweiten Versuchstage an Kampfervergiftung stirbt, dauernd gesund bleiben.

Aehnliche günstige Erfahrungen über den spezifischen Einfluss des Kampfers auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion machten wir bei



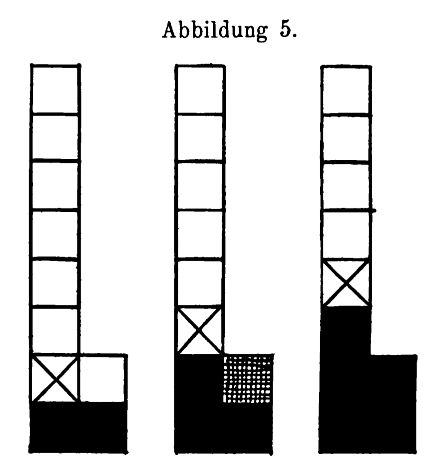
einem Stamm R, welchen wir aus der Lumbalflüssigkeit eines an Pneumokokkenmeningitis erkrankten Individuums züchteten. Die Versuche mit diesem Stamm R sind in Abb. 5 und 6 wiedergegeben. Die Virulenz des Stammes war anfänglich gering und ungleichmässig, wie dies die Virulenzprüfung 3 vom 20. 8. 1913 zeigt.

Virulenzprüfung 3. Stamm R.

20. 8. 1913.	0,5 ccm	1 : 10	. . . + 1. Tag
	0,5 „	1 : 10	. . . + 2. „
	0,5 „	1 : 100	. . . + 2. „
	0,5 „	1 : 100	. . . + 2. „
	0,5 „	1 : 1000	. . . munter
	0,5 „	1 : 1000	. . . +
	0,5 „	1 : 10000	. . . +
	0,5 „	1 : 10000	. . . munter

In dem in Abb. 5 wiedergegebenen Versuch vom 23. 8. 1913 wurde die Kampferbehandlung, wie bei Versuch Abb. 2, wieder derartig variiert, dass die Versuchstiere 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion (mit 0,5 ccm 1 : 100 der Kultur) mit 0,25 ccm einer 5 proz. Kampferöllösung behandelt wurden, worauf ihnen nach Ablauf von 24 Stunden die gleiche Kampfermenge subkutan unter die Rückenhaut eingespritzt wurde[1]).

Abbildung 5.



C. 295 – 304. 0,25 ccm 5 proz. Ol. camphoratum (synthetischer Kampfer) subkutan pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden 0,5 ccm 1:100 Stamm R intraperitoneal. Nach 24 Stunden nochmals 0,25 ccm 5 proz. Ol. camphoratum subkutan.

Die Wirkung des Kampfers auf den Verlauf der Infektion ist unzweifelhaft vorhanden, wenn auch der chemotherapeutische Endeffekt sich nicht so günstig gestaltet, wie in den vorangehenden Versuchen. Wir sehen nämlich, dass von acht Tieren drei an der Infektion zugrunde gehen, eine Maus der Vergiftung durch das Chemikale erliegt und bloss

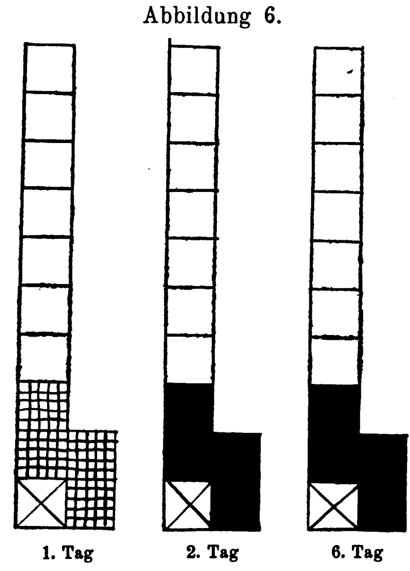
1) Dieser Versuch ist dadurch bemerkenswert, weil er zeigt, dass auch dem synthetischen Kampfer ein spezifischer Einfluss auf die Pneumokokkeninfektion im prophylaktischen Versuch zukommt.

vier Tiere dauernd am Leben bleiben. Ungleich bessere Resultate erzielten wir in dem folgenden Versuch (Abb. 6) mit dem gleichen Stamme R, welcher am 1. 9. 1913 nach zahlreichen Mäusepassagen eine maximale Virulenz erreicht hat. Hier vermag noch eine Verdünnung der Bouillonkultur 0,5 ccm 1:100000 die Mäuse akut in zwei Tagen zu töten.

Bei dem in Abb. 6 wiedergegebenen Versuche, der mit der Verdünnung 0,5 ccm 1:100000 der Bouillonkultur des Stammes R ausgeführt wurde, zeigt der Stamm eine beträchtliche Empfindlichkeit gegen Kampfer.

Von zehn Tieren bleiben unter der Einwirkung der Kampferbehandlung sieben Tiere dauernd gesund, während eine Maus am ersten Versuchstage bereits an Vergiftung zugrunde geht und zwei andere gleichzeitig mit den Infektionskontrollen der Pneumokokkensepsis erliegen (vgl. Abb. 6).

Abbildung 6.



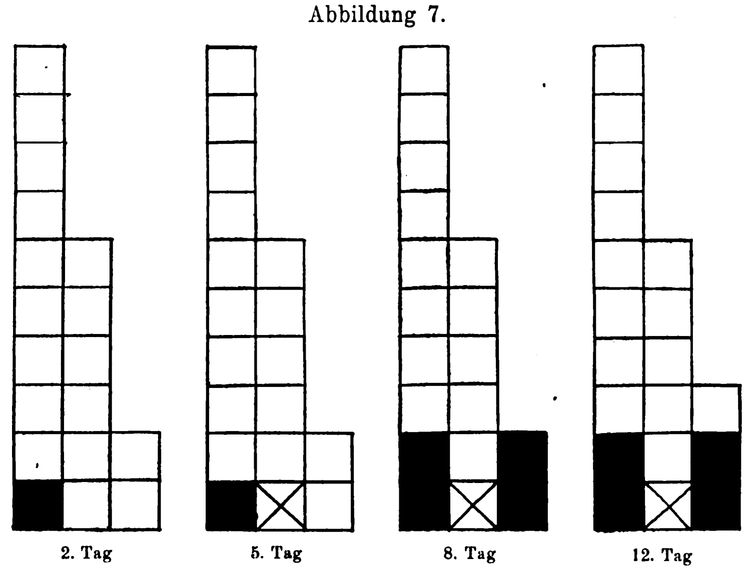
C. 351—362. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm einer 10 proz. Kampferöllösung subkutan pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1 : 100000 Stamm R intraperitoneal.

In dem folgenden Diagramm 7 ist ein weiterer Versuch mit einem Pneumokokkenstamm Oettinger graphisch wiedergegeben, der sich gleichfalls als kampferempfindlich zeigte. Die Virulenz dieses Stammes wurde nicht näher bestimmt, doch dürfte mit der gewählten Infektionsdosis 0,5 ccm 1:10000 die Virulenzgrenze mit Wahrscheinlichkeit annähernd erreicht sein, da die Infektion ausserordentlich langsam verläuft und erst am 8. Tage nach der Infektion die unbehandelten Kontrolltiere an der Pneumokokkensepsis zugrunde gehen. Das Resultat der prophylaktischen Kampferbehandlung ist in diesem Versuche ein recht gutes, indem von 10 infizierten und mit Kampfer vorbehandelten Tieren acht dauernd am Leben bleiben, während zwei der Infektion erliegen. Dieser Versuch demonstriert gleichzeitig ferner an einer Serie von 6 Mäusen die chemotherapeutische Wirkung des Aethylhydrocupreins.



Hier genügt eine zweimalige Behandlung mit 0,5 ccm einer 2 proz. Aethylhydrocupreinlösung in Oel, um fünf Tiere dauernd vor dem Ausbruch der Pneumokokkeninfektion zu schützen, während ein Tier pneumokokkenfrei am 5. Versuchstage offenbar an Intoxikation durch das Chemikale zugrunde geht (vergl. 2. Kolumne der Abb. 7). Aehnlich günstige chemotherapeutische Resultate sind auch von Morgenroth und Kaufmann in ihren chemotherapeutischen Pneumokokkenversuchen mit Aethylhydrocuprein mitgeteilt worden.

Abbildung 7.



St. 353—370. 1. Kolumne: Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10 proz. Kampferöls pro 20 g Maus 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 einer Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm Oettinger. — 2. Kolumne: Prophylaktischer Versuch mit 0,5 ccm 2 proz. Aethylhydrocupreins in Oel pro 20 g Maus, gleichzeitig mit der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 einer Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm Oettinger. Nach 24 Stunden 2. Injektion von 0,2 ccm 2 proz. Aethylhydrocuprein in Oel.

II.

Wir haben in den vorangehenden Versuchen in Uebereinstimmung mit den Angaben von Boehncke sowie Leo gezeigt, dass dem Kampfer ein spezifisch-chemotherapeutischer Einfluss auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion zukommt, und dass bei geeigneter Vorbehandlung mit Kampfer es gelingt, den Ausbruch der experimentellen Pneumokokkeninfektion bei einem grossen Prozentsatz von Mäusen zu verhüten. Diese Kampferempfindlichkeit der Pneumokokken stellt jedoch, wie sich aus unseren weiteren Versuchen ergibt, nicht eine konstante, charakteristische Eigenschaft der Art dar. So verfügen wir, wie an den folgenden Diagrammen gezeigt wird, über Pneumokokkenstämme, welche sich von vornherein gegen Kampfer refraktär verhalten, und bei denen die prophylaktische Kampferbehandlung ohne jeden bzw. ohne wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Infektion bleibt.

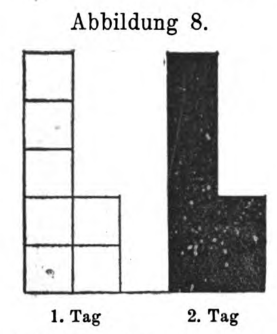


Wir führen im folgenden als Beispiele einer spontanen Kampferfestigkeit der Pneumokokken folgende Protokolle an.

Zunächst machten wir einen Versuch mit einem Stamme Hyg, der aus dem Lumbalpunktat einer Pneumokokkenmeningitis gezüchtet war und nach zahlreichen Mäusepassagen eine starke Virulenz für Mäuse erwarb, so dass noch eine Verdünnung einer 24 stündigen Bouillonkultur 0,5 ccm 1:10000 die Mäuse innerhalb von 2 Tagen tötete. In diesem Versuche 8 sterben trotz prophylaktischer Kampferbehandlung sämtliche Mäuse gleichzeitig mit den Infektionskontrollen an Pneumokokkensepsis, und das gleiche Resultat wiederholt sich in dem folgenden Versuch 9, der mit dem gleichen Stamm nach mehreren Passagen von neuem angesetzt wurde.

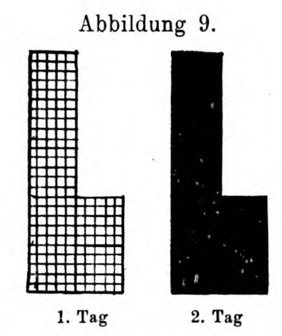
Auch hier erweist sich die Kampferbehandlung als völlig wirkungslos, indem die Infektion ungehemmt wie bei den unbehandelten Kontrollen verläuft.

Abbildung 8.



C. 266—270, 276—277. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 Bouillonkultur von Stamm Hyg.

Abbildung 9.

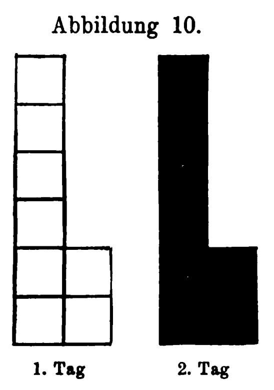


C. 290—296. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm Hyg.

Das gleiche refraktäre Verhalten gegenüber dem Kampfer zeigen auch die beiden folgenden Stämme Dresden II und Oettinger II. Der erste Versuch mit dem Stamm Dresden II wurde nach einmaliger Ueberimpfung der im Exsikkator lange Zeit aufgehobenen Organstücke auf eine Maus ausgeführt, indem das Herzblut der verendeten Maus in Serumbouillon übertragen wurde. Hieraus erklärt sich die geringe Virulenz des Stammes, von dem sich eine Bouillonverdünnung von 0,5 ccm 1:100 als tödliche Dosis erweist. Die Tiere erhielten in der üblichen Weise 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion eine Menge von 0,2 ccm einer 10 proz. Kampferöllösung pro 20 g Maus subkutan. In diesem Experiment wurde nun nach 24 Stunden der Versuch gemacht, die beträchtliche Kampferdosis noch einmal zuzuführen, um wenigstens auf diese Weise einen chemotherapeutischen Effekt zu erzielen. Trotz dieser intensiven wiederholten Kampferung der Tiere, die stets zu erheblichen Verlusten an Kampfervergiftung führt, konnte der tödliche Verlauf der Infektion nicht aufgehalten werden, wie sich daraus ergibt, dass im Blutausstrich

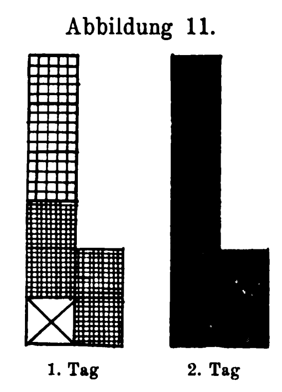
sämtlicher gestorbener Versuchsmäuse sich Pneumokokken in reicher Zahl nachweisen liessen (Abb. 10). Dass es sich bei dieser spontanen Kampferfestigkeit des Stammes Dresden II um ein absolut konstantes Verhalten dieses Stammes handelt, zeigt auch der folgende Versuch, der in gleicher Weise wie der vorangehende ausgeführt worden ist, nur mit dem Unter-

Abbildung 10.



St. 507—514. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:100 Pneumokokkenstamm Dresden II. Am nächsten Tage erhält jede Maus noch einmal 0,2 ccm 10proz. Kampferöls subkutan.

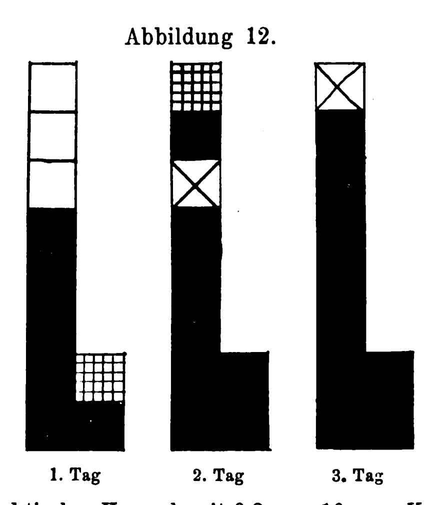
Abbildung 11.



St. 539—545. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:5000 Pneumokokkenstamm Dresden II.

schiede, dass der inzwischen durch weitere Mäusepassagen hindurchgeschickte Stamm wieder eine höhere Virulenz angenommen hatte. In diesem Versuche betrug die tödliche Dosis 0,5 ccm 1:5000. Auch hier versagte die Kampferbehandlung vollkommen, indem die Infektion ungehemmt wie bei den unbehandelten Kontrollen verlief (Abb. 11). Auch an dem folgenden Stamme Oettinger II lässt sich in gleicher Weise eine

Abbildung 12.



St. 601—610. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm Oettinger II.

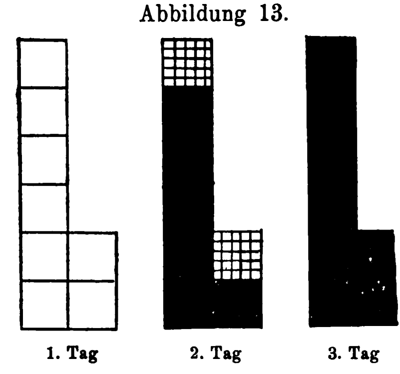


absolute Kampferfestigkeit konstatieren. Die Virulenzprüfung ergab für diesen Stamm als sicher tödliche Dosis eine Verdünnung von 1:10000, die auch dem Versuch zugrunde gelegt wurde. Von 8 Mäusen starben schon am 1. Tage 5 gleichzeitig mit einer Kontrolle, während die zweite Kontrolle erkrankte. Am 2. Tage sehen wir, dass 6 Mäuse der Infektion erlegen sind, eine an der Kampferintoxikation zugrunde gegangen ist, und die letzte schliesslich erkrankt. An diesem Tage sind auch beide Kontrolltiere tot. Am 3. Versuchstage endlich ist auch die letzte Maus der Pneumokokkensepsis erlegen.

Drei weitere Pneumokokkenstämme erwiesen sich bei der Prüfung im chemotherapeutischen Experiment gleichfalls als absolut kampferfest. Die Anführung der Protokolle, die im Hinblick auf die angeführten Beispiele nichts Neues zeigen, kann daher unterlassen werden. —

Neben dieser Erscheinung einer spontanen absoluten Kampferfestigkeit fanden wir bei einer Reihe von Pneumokokkenstämmen eine schwankende Empfindlichkeit gegen Kampfer, so zwar, dass derselbe Pneumokokkenstamm in einer Passage absolut kampferfest war, also alle Versuchstiere der Infektion trotz prophylaktischer Kampferbehandlung erlagen,

Abbildung 13.



St. 43—50. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit Bouillonkultur-Verdünnung 0,5 ccm 1:10000 Stamm Morgenroth Ia.

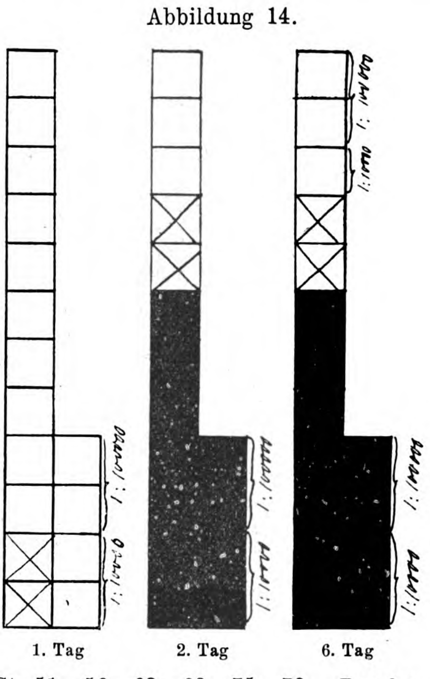
während in einer späteren Passage unter dem Einflusse der prophylaktischen Kampferbehandlung der Ausbruch der Infektion bei einzelnen Tieren doch verhindert wurde. Die Diagramme 13—17 schildern ein solches Verhalten an den Pneumokokkenstämmen „Med. Klinik" und Morgenroth Ia. In Versuch 13 ist der Stamm Morgenroth Ia spontan kampferfest: von 6 Versuchsmäusen, die in der typischen Weise 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 mit Kampfer behandelt worden waren, starben am 2. Krankheitstage zusammen mit einer Kontrolle 5 Mäuse, die 6. zeigte deutliche Krankheitserscheinungen und ging gleichzeitig mit der 2. Kontrolle am 3. Versuchstage zugrunde. Also auch hier handelt es sich um ein völliges Versagen der prophylaktischen Kampfertherapie.



Bei einem 2. Versuch, der mit demselben anscheinend kampferfesten Stamm angesetzt wurde, zeigte sich nun doch eine gewisse Empfindlichkeit gegen Kampfer, wie aus Abb. 14 hervorgeht.

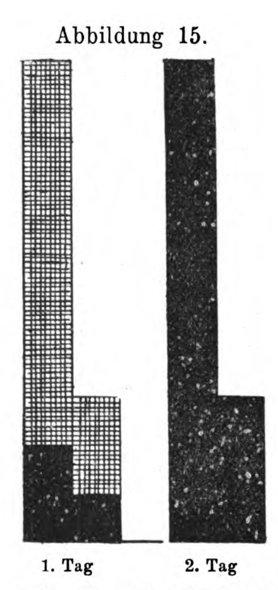
Stamm Morgenroth Ia hatte durch weitere Mäusepassagen noch an Virulenz gewonnen, so dass in diesem Versuch 14 0,5 ccm einer Verdünnung 1:100000 genügten, um die Infektionskontrollen innerhalb 2 Tagen zu töten. Von 12 gleichzeitig mit den Kontrollen infizierten, mit Kampfer prophylaktisch gespritzten Tieren erlagen 2 am 1. Tage der Kampfervergiftung, 7 gingen gleichzeitig mit den Kontrollen an der Infektion zugrunde, 3 aber blieben pneumokokkenfrei und dauernd gesund.

Abbildung 14.



St. 51—56, 63—68, 75—78. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 bzw. 0,5 ccm 1:100000 Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm Morgenroth Ia.

Abbildung 15.



St. 130—142. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Nach 4 Stunden intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm Morgenroth Ia.

In einer späteren Passage finden wir an demselben Stamm abermals eine absolute Unempfindlichkeit gegen Kampfer; das geht deutlich aus Abb. 15 hervor: von den 10 Versuchstieren sterben 2 bereits am 1. Tage mit der einen Kontrollmaus zusammen, während alle übrigen ebenso wie die 2 anderen Kontrollen schwere Krankheitserscheinungen zeigen und am 2. Tage der Infektion erliegen.

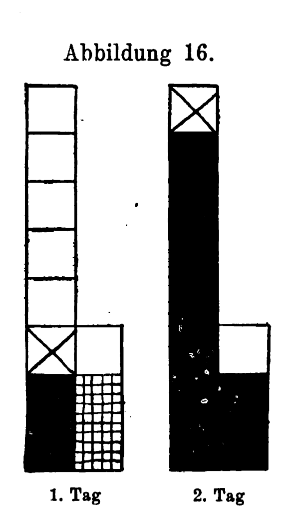
Aus den drei Versuchen mit Stamm Morgenroth Ia sehen wir also deutlich die variierende Empfindlichkeit des Pneumokokkenstammes gegen Kampfer. Das gleiche Phänomen konnten wir am Stamm

„Medizinische Klinik“ beobachten, dessen Verhalten die Diagramme 16 und 17 schildern.

Abb. 16 zeigt wieder eine völlige Kampferfestigkeit des Stammes, alle 8 mit Kampfer vorbehandelten Tiere gehen trotz der Behandlung an der Infektion zugrunde, eine Maus stirbt an Kampferintoxikation; dass ein Kontrolltier dauernd am Leben bleibt, schwächt nicht die Beweiskraft des Versuches.

Einen ganz geringen Einfluss des Kampfers auf den im vorigem Versuch kampferfesten Pneumokokkenstamm zeigt Abb. 17, wo von 10 gekampferten Mäusen 9 an Pneumokokken sterben und eine dauernd am Leben bleibt. Da die Kontrolltiere alle der Infektion erliegen, kann es sich bei dem einen überlebenden Tier wohl kaum um ein spontanes

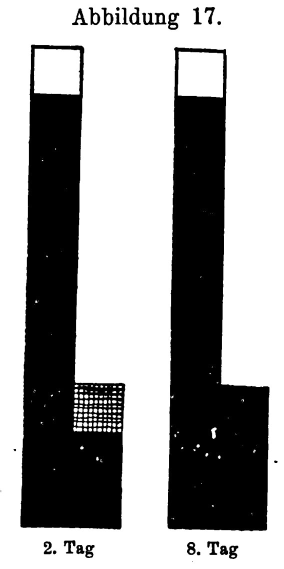
Abbildung 16.



1. Tag 2. Tag

St. 409—418, 427. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus, 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1:100000 Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm „Medizinische Klinik“.

Abbildung 17.



2. Tag 8. Tag

St. 428—440. Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus, 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1:100000 Bouillonkultur von Pneumokokkenstamm „Med. Klinik“. Nach 24 Stunden nochmalige subkutane Injektion von 0,1 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus.

Ueberstehen der Infektion, sondern nur um einen wirklichen chemotherapeutischen Einfluss des Kampfers handeln. Wir nennen diese zuletzt geschilderten Pneumokokkenstämme, die sich also in ihrer Reaktion auf Kampfer schwankend verhalten, in Analogie zu ähnlichen experimentellen Erfahrungen von Morgenroth und Rosenthal[1]) über die Hydrocupreinfestigkeit der Trypanosomen kampferhalbfeste Pneumokokkenstämme.

1) Morgenroth und Rosenthal, Zeitschr. f. Hygiene. 1912. Bd. 71.

III.

Auf Grund dieser Erfahrungen über das differente Verhalten der verschiedenen Pneumokokkenstämme gegen Kampfer schritten wir nun zu Versuchen, unsere kampferempfindlichen Stämme durch Behandlung mit Kampfer kampferfest zu machen. Die Frage der erworbenen Arzeneifestigkeit der Pneumokokken gegen Kampfer ist von prinzipieller Wichtigkeit, weil die Phänomene der erworbenen Arzeneifestigkeit geeignet sind, ein Schlaglicht auf die Genese der spontanen Kampferhalbfestigkeit und Kampferfestigkeit der Pneumokokken zu werfen. Wenn es sich nämlich nachweisen lässt, dass die Pneumokokken durch eine von rein chemotherapeutischen Gesichtspunkten aus unzweckmässige Kampferbehandlung schnell kampferfest werden, so muss man daran denken, dass die in unseren Versuchen beobachteten Festigkeitsphänomene ursprünglich vielleicht nicht auf eine spontane, sondern eine erworbene Arzeneifestigkeit zurückgehen, die dadurch entstanden sein kann, dass die Pneumokokken im Menschen bei Anwendung des Kampfers z. B. als Herzstimulans bei der Pneumonie kampferfest geworden sind. Die im chemotherapeutischen Experiment geprüften kampferfesten Stämme müssten unter dieser Annahme mit Wahrscheinlichkeit bereits früher im Menschen mit Kampfer in Kontakt getreten sein.

Im folgenden geben wir einen Versuch wieder, bei dem es uns in der Tat gelungen ist, den kampferempfindlichen Stamm Boehncke durch bewusst unzweckmässige Behandlung der infizierten Tiere mit Kampfer in drei Passagen absolut kampferfest zu machen.

St. 166a: 0,5 ccm 10proz. Kampferöl subkutan. Nach 2 Stunden 0,5 ccm unverdünnte Pneumokokkenbouillonkultur Boehncke intraperitoneal. Am nächsten Tage sehr krank, im Blutausstrich kapseltragende Diplokokken. Nochmals 0,5 ccm 10proz. Kampferöl subkutan. Nach 2 Stunden tot. Ueberimpft auf:

St. 166b: 0,5 ccm 10 proz. Kampferöl subkutan. Gleichzeitig intraperitoneal reichlich Herzblut von Maus St. 166a. Am nächsten Tage schwer krank. Nochmals 0,5 ccm 10proz. Kampferöl subkutan. Nach einer Stunde tot. Im Herzblut reichlich kapseltragende grampositive Diplokokken. Ueberimpft auf:

St. 166c: 0,5 ccm 10proz. Kampferöl subkutan. Nach 4 Stunden intraperitoneal reichlich Herzblut von Maus St. 166b. Am nächsten Tage sterbend. Nochmals 0,5 ccm 10proz. Kampferöl subkutan. Nach $1^1/_2$ Stunden tot. Herzblut auf Kaninchenserumbouillon überimpft.

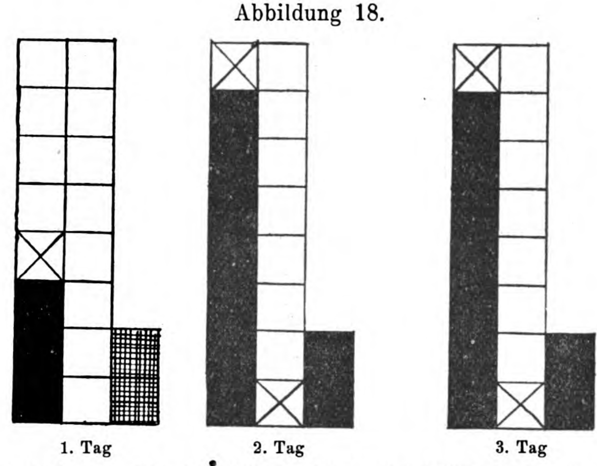
Wie aus den vorangehenden Protokollen ersichtlich ist, infizierten wir unsere Versuchstiere nach starker Kampferzufuhr mit unverdünnter Pneumokokkenbouillonkultur, aber bereits nach einem Intervall von zwei Stunden. Dabei schritt die Infektion ungehemmt fort. Das Tier erkrankte bald und wurde nach dem Auftreten der ersten Pneumokokken im Blutausstrich nochmals mit Kampfer behandelt und zwar mit der mehrfach tödlichen Dosis. Sobald die Maus tot war, wurde ihr steril das Herz entnommen, in physiologischer Kochsalzlösung verrieben, und die so gewonnene Emulsion einer neuen Maus intraperitoneal injiziert.



Dieses Tier wurde ebenso wie das vorige behandelt, und diese fehlerhafte Kampferbehandlung noch in einer dritten Passage fortgesetzt, von der man dann Blut auf Serumbouillon verimpfte.

Mit dieser Bouillonkultur wurde dann in typischer Weise ein prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10 proz. Kampferöls pro 20 g Maus, 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion angestellt. Das Ergebnis erhellt aus Abb. 18, d. h. der ursprünglich durchaus kampferempfindliche Stamm Boehncke ist im Verlaufe von 3 Passagen kampferfest geworden. Zum Versuche benutzten wir eine Verdünnung der Bouillon 0,5 ccm 1 : 1000 000, da eine Virulenzprüfung ergeben hatte, dass selbst Verdünnungen von 1 : 10 000 000 einen akuten Tod der Tiere in 3 Tagen herbeiführten. Trotz dieser beträchtlichen Verdünnungen gingen sämtliche

Abbildung 18.



St. 297—314. 1. Kolumne: Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10 proz. Kampferöls pro 20 g Maus, 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1 : 1000000 Bouillonkultur von dem kampferfesten Pneumokokkenstamm Boehncke. — 2. Kolumne: Prophylaktischer Versuch mit 0,4 ccm 2 proz. Aethylhydrocupreinlösung in Oel pro 20 g Maus, gleichzeitig mit der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1 : 1000000 Bouillonkultur des kampferfesten Pneumokokkenstammes Boehncke. An den 3 folgenden Tagen subkutane Injektion von 0,3 ccm 2 proz. Aethylhydrocupreins in Oel pro 20 g Maus.

Mäuse ausser einer der Intoxikation erlegenen an der Pneumokokkensepsis zugrunde.

Diese unter dem Einflusse des Kampfers rasch ausgelöste Festigkeit der Pneumokokken steht mit Beobachtungen Morgenroths und Kaufmanns[1]) über die Arzneifestigkeit der Pneumokokken gegen Aethylhydrocuprein im Einklang. In ihren Versuchen waren bis zum Eintritt der Festigkeit gegen Aethylhydrocuprein nicht mehr als 8 Tage mit 3 bis 4 Passagen durch Mäuse erforderlich.

Aehnliche Beobachtungen über die schnelle Festigung von Bakterien gegen Chemikalien sind von Marks[2]) (Paratyphus, arsenige Säure), von

1) Morgenroth und Kaufmann, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1912. Bd. 15. H. 6.
2) Marks, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910. Bd. 6. S. 213.



Shiga[1]) (Choleravibrionen, Farbstoffe) und Seiffert[2]) (Bact. coli, Malachitgrün) gemacht worden. Allerdings beziehen sich diese Untersuchungen mangels einer Chemotherapie bakterieller Infektionen auf die „Gewöhnung" von Bakterien ausserhalb des Organismus im Kulturglas.

Auf dem Gebiete der Chemotherapie der Trypanosomeninfektion liegen eine Reihe ähnlicher Beobachtungen über schnelle Festigung gegen chemotherapeutische Agentien vor, auf die in diesem Zusammenhange kurz hingewiesen sei. Auf dieses Phänomen ist zuerst von Morgenroth und Rosenthal[3]) aufmerksam gemacht worden, welche in ihrer Arbeit über den Einfluss des Kaliumantimonyltartrats zeigen konnten, dass bereits nach einmaliger Behandlung der Trypanosomen mit Brechweinstein ein, wenn auch geringer und vorübergehender, so doch deutlicher Festigungsgrad erzielt werden kann. Weiter haben Ehrlich und Gonder[4]) gezeigt, dass es mit Derivaten der Phenylarsinsäure gelingt, schon nach einmaliger Behandlung eine sehr hohe Festigkeit gegen andere Arsenikalien herbeizuführen z. B. mit einem Kondensationsprodukt aus p-Oxymetaamidophenylarsenoxyd + Resorcylaldehyd. Eine Dosis von 0,01 g Arsacetin, die den Ausgangsstamm vollkommen abzutöten vermag, ist nach einmaliger Anwendung des genannten Produktes ohne Einfluss auf die behandelten Trypanosomen. Das Gleiche gelang Kudicke[5]) durch Vorbehandlung der Trypanosomen mit Acridin. Aehnliche schnelle Festigungen sind auch von Morgenroth und Rosenthal[6]) bei den Chinaalkaloiden beobachtet worden.

Es schien uns angesichts dieser erworbenen Festigkeit des ursprünglich kampferempfindlichen Stammes Boehncke von Interesse, zu prüfen, ob der Eintritt der Kampferfestigkeit auch von Einfluss auf das Verhalten der Pneumokokken gegen Aethylhydrocuprein sei. Aus diesem Grunde wurde gleichzeitig mit den Kampfertieren eine weitere Serie von 8 intraperitoneal in gleicher Weise infizierten Mäusen der Behandlung mit Aethylhydrocuprein ausgesetzt. Diese Versuche sind in der zweiten Kolumne des Diagramms 18 wiedergegeben. Wir sehen, dass 7 Mäuse die Pneumokokkeninfektion definitiv überstehen, während eine Maus an Vergiftung durch das Chemikale stirbt (Seite 269).

Es beweist somit der Ausfall dieses Versuches, dass es sich bei der Kampferfestigkeit um eine spezifische Festigkeit der Pneumokokken handelt, und dass selbst bei kampferfesten Pneumokokkenstämmen das Aethylhydrocuprein seine chemotherapeutische Wirkung in gleicher Weise wie bei Normalstämmen entfaltet.

Diese Arzneifestigkeit gegen Kampfer bleibt monatelang auch ohne Kampferkontakt erhalten, sie ist vererbbar und zeigt sich auch darin

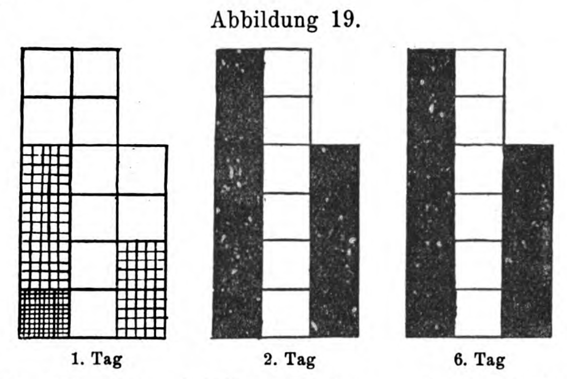
---

1) Shiga, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1913. Bd. 18.
2) Seiffert, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Bd. 6. Nr. 23.
3) Morgenroth und Rosenthal, Zeitschr. f. Hyg. 1911. Bd. 68.
4) Ehrlich und Gonder, Chemotherapie, in Kolle-Wassermann. 1913. — Ehrlich's Vortrag Dresden 1911: Zeitschr. f. Chemotherapie. 1912. Bd. 1.
5) Kudicke, Zentralbl. f. Bakteriol. 1912. Bd. 61.
6) Morgenroth und Rosenthal, Zeitschr. f. Hyg. 1912. Bd. 71.



spezifisch gerichtet, dass die kampferfesten Stämme gegenüber Pneumokokkenserum eine normale Empfindlichkeit zeigen, wie dies das folgende Protokoll zeigt.

Abbildung 19.



St. 471—478, 491—496, 499 und 500. 1. Kolumne: Prophylaktischer Versuch mit 0,2 ccm 10proz. Kampferöls pro 20 g Maus, 4 Stunden vor der Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 Pneumokokkenstamm Boehncke. — 2. Kolumne: Prophylaktischer Versuch mit Pneumokokkenimmunserum in fallenden Mengen: je 2 Mäuse erhalten 0,2 ccm, je 2 0,1 ccm, je 2 0,03 ccm Serum $2^1/_2$ Stunden vor der Infektion mit 0,3 ccm 1:10000 Pneumokokkenstamm Boehncke. — 3. Kolumne: Kontrollen: Je 2 Mäuse erhalten 0,5 ccm 1:10000 Bouillonkultur Pneumokokkenstamm Boehncke, je 2 weitere 0,3 ccm 1:10000 intraperitoneal.

Während von 6 Mäusen, die 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1 : 10000 Pneumokokkenbouillonkultur von Stamm Boehncke mit 0,2 ccm 10 proz. Kampferöl pro 20 g Maus prophylaktisch gespritzt worden waren, bereits am ersten Versuchstage 4 erkrankten, und am zweiten Tage sämtliche 6 Tiere starben, bleiben 6 Tiere, die mit Pneumokokkenimmunserum in fallenden Mengen behandelt wurden — d. h. je 2 Mäuse erhielten intraperitoneal 0,2 ccm, je 2 0,1 ccm und je 2 0,03 ccm Serum $2^1/_2$ Stunden vor der Infektion — dauernd am Leben.

Auch unsere spontan kampferfesten Pneumokokkenstämme erwiesen sich als voll empfindlich gegen Aethylhydrocuprein.

Demgegenüber hat die Kampfertherapie in unseren Versuchen bei 8 von 11 typischen Pneumokokkenstämmen vollkommen oder fast vollkommen versagt[1]).

IV.

Nachdem mit der Entdeckung des Aethylhydrocupreins durch Morgenroth und seine Schüler sich für die spezifische chemotherapeutische Behandlung der menschlichen Pneumokokkeninfektion ein neuer verheissungsvoller Weg eröffnet hat, erschien es uns im Hinblick auf die

1) Es ist allerdings mit der Möglichkeit zu rechnen, dass bei ausgedehnterer Anwendung des Aethylhydrocupreins bei menschlichen Pneumokokkeninfektionen man auch äthylhydrocupreinfesten Pneumokokkenstämmen häufiger begegnen dürfte. In dieser Hinsicht sei auf die neueren klinischen Erfahrungen über den Einfluss des Optochins auf den Verlauf der kroupösen Pneumonie verwiesen. Vgl. Morgenroth, Berliner klin. Wochenschr. 1914. Nr. 42. Ferner Rosenthal, Therapie d. Gegenw. 1915. Maiheft.



ausgedehnte Anwendung des Kampfers als Analeptikum bei der kroupösen Pneumonie als eine weitere wichtige klinische Forderung, festzustellen, von welchem Einflusse das Zusammenwirken von Aethylhydrocuprein und Kampfer auf den chemotherapeutischen Schwellenwert jeder einzelnen Substanz bleibt, und zu welchen therapeutischen Konsequenzen eine Kombinationstherapie von beiden Agentien bei der experimentellen Pneumokokkeninfektion führt.

Der Ausfall derartiger Versuche ist von vornherein keineswegs zu übersehen. Wir müssen auf der einen Seite damit rechnen, dass die Kombination von hohen Kampferdosen und Aethylhydrocuprein in ihrem Endeffekt zu einer Summierung, vielleicht sogar Potenzierung der chemotherapeutischen Funktionen jedes einzelnen Chemikales führt, andererseits aber ebenso sehr das andere Extrem in Betracht ziehen, dass der Kampfer die Wirkung des Aethylhydrocupreins nicht verstärkt, sondern eher abschwächt. Ist letzteres der Fall, so sehen wir uns bei der ausgedehnten Anwendung des Kampfers als Herzstimulans unter Umständen einer wichtigen Fehlerquelle für die Beurteilung der chemotherapeutischen Wirkung des Aethylhydrocupreins bei der kroupösen Pneumonie des Menschen gegenüber.

Zur Infektion diente uns der bereits oben eingehend beschriebene Stamm Boehncke, der unter unseren sämtlichen untersuchten Pneumokokkenstämmen die stärkste Kampferempfindlichkeit besass. Als sicher tödliche Dosis erwies sich noch eine Verdünnung der Bouillonkultur 0,5 ccm 1:10000.

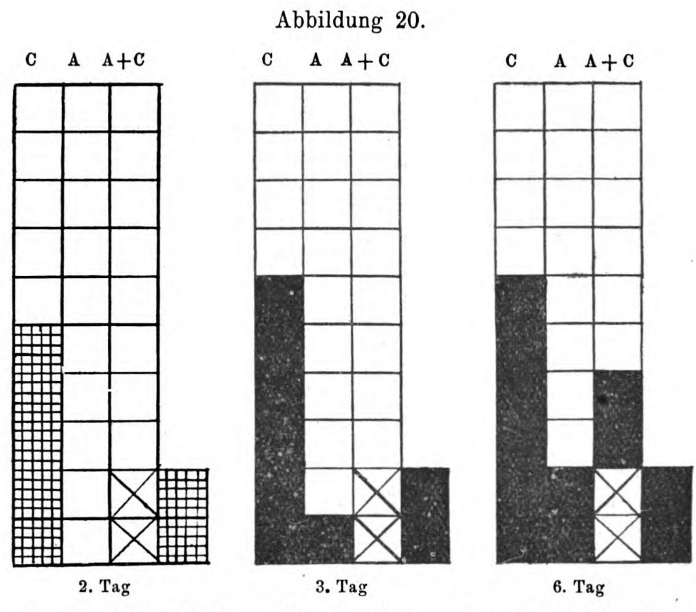
Wir gingen bei unseren Kombinationsversuchen nun so vor, dass wir uns gerade unmittelbar unter dem chemotherapeutisch wirksamen Schwellenwert jedes einzelnen Chemikales hielten, bei welchem zwar noch Heilungen bei einer wechselnden Zahl von Versuchtstieren erzielt wurden, jedoch die Konstanz des chemotherapeutischen Effektes sowohl des Aethylhydrocupreins wie des Kampfers nicht mehr geleistet war. Bei diesen Experimenten ergaben sich anfänglich ganz beträchtliche Schwierigkeiten dadurch, dass die kombinierte Anwendung von hohen Kampferdosen und Aethylhydrocuprein zu prozentualiter enormen Verlusten von Versuchstieren durch Vergiftung führte. Nachdem wir uns weiter davon überzeugt hatten, dass weder die Aethylhydrocupreintherapie durch kleine Kampfermengen, noch umgekehrt die intensive Kampferung der infizierten Tiere durch für sich allein unwirksame Aethylhydrocupreinmengen irgend eine Förderung erfährt, bedienten wir uns schliesslich bei der Kombinationstherapie der fraktionierten Kampferbehandlung, die bei kampferempfindlichen Stämmen unter Innehaltung optimaler zeitlicher Intervalle zu befriedigenden therapeutischen Erfolgen führt. Wie wir im Einzelnen diese Kombinationstherapie durchgeführt haben, zeigen die folgenden Diagramme.

Der eigentliche Kombinationsversuch mit hohen Kampferdosen und Aethylhydrocuprein ist in Kolumne 3 der Abb. 20 dargestellt. Kolumne 1



zeigt die isolierte therapeutische Wirkung der im Hauptversuch (Kolumne 3) angewendeten Kampfermenge, Kolumne 2 den therapeutischen Effekt des Aethylhydrocupreins ohne Kombination mit Kampfer; Kolumne 4 gibt den Ablauf der unbeeinflussten Infektion in unbehandelten Versuchsmäusen wieder. Die 10 Versuchsmäuse der ersten Kolumne erhielten 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1 : 10000 Bouillonverdünnung 0,23 ccm einer 5 proz. Kampferlösung in Oel subkutan entsprechend den früheren Erfahrungen Boehnckes, Rosenthals und Steins, wonach der deutlichste Ausschlag des chemotherapeutischen Effektes des Kampfers auf die experimentelle Pneumokokkeninfektion bei Einhaltung eines zeitlichen Intervalles von 4 Stunden zwischen Kampferzufuhr und intraperitonealer Infektion erzielt wird;

Abbildung 20.



1. Kolumne: Prophylaktischer Versuch mit 0,23 ccm 5 proz. Kampferöls pro 20 g Maus, 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1:10000 Pneumokokkenbouillonkultur Stamm Boehncke. Die Kampferinjektion wird nach 24 Stunden wiederholt. — 2. Kolumne: Gleichzeitig mit der intraperitonealen Infektion 0,5 ccm 2 proz. Aethylhydrocupreins in Oel pro 20 g Maus. Nach 24 Stunden erhält jede Maus 0,4 ccm der gleichen Lösung pro 20 g Maus subkutan. — 3. Kolumne: 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion 0,23 ccm 5 proz. Kampferöls pro 20 g Maus. Gleichzeitig mit der Infektion 0,5 ccm 2 proz. Aethylhydrocupreins in Oel pro 20 g Maus. Nach 24 Stunden erhält jede Maus die gleiche Kampfermenge und 0,4 ccm der Aethylhydrocupreinlösung subkutan. — 4. Kolumne: Infektionskontrollen, infiziert mit 0,5 ccm 1:10000 Pneumokokkenbouillonkultur Stamm Boehncke intraperitoneal.

nach Ablauf von 24 Stunden wurde ihnen nochmals die gleiche Kampfermenge injiziert. Diese Kampfermenge vermag, da sie unter dem bei fraktionierter Kampferbehandlung erforderlichen Schwellenwert von 0,25 ccm 5 proz. Kampferöls pro 20 g Maus liegt (vergl. Boehncke, Rosenthal und Stein), einigermassen sichere Schutzwirkung nicht mehr zu garantieren. Wie Kolumne 1 der Abbildung 20 zeigt, sind am zweiten



Versuchstage von den 10 mit Kampfer behandelten Mäusen 5 schwer krank, am dritten Versuchstage sind gleichzeitig mit den unbehandelten Infektionskontrollen 6 Tiere der Pneumokokkeninfektion erlegen, während die 4 übrigen noch am sechsten Versuchstage frei von Pneumokokken sind.

Auch die zugeführte Aethylhydrocupreinmenge hielt sich gerade unter dem Schwellenwert der als zuverlässig bekannten Dosis. Während im allgemeinen die Aethylhydrocupreinbehandlung beim Tier 3 bis 4 Tage fortgesetzt werden muss, um die Tiere mit Sicherheit vor der Infektion zu schützen, wurden die 10 Tiere der Kolumne 2 nur an den beiden ersten Versuchstagen mit 0,5 ccm bezw. 0,4 ccm einer 2proz. Aethylhydrocupreinlösung in Oel gespritzt. Von den so behandelten Tieren leben am sechsten Versuchstage noch 8, während 2 Mäuse binnen 3 bzw. 5 Tagen der tödlichen Infektion erlegen sind. Vergleichen wir damit die mit der Kombinationstherapie erzielten Erfolge, wie sie sich am sechsten Versuchstage darbieten, so ergibt sich die Tatsache, dass eine gegenseitige Erhöhung der chemotherapeutischen Wirksamkeit beider Substanzen durch kombinierte Anwendung nicht eintritt, ja, dass durch die Verluste infolge Vergiftung sich das therapeutische Resultat sogar ungünstiger gestaltet, als bei Zufuhr von Aethylhydrocuprein allein.

Es bleiben nämlich am Leben:

bei Kampferbehandlung . . . . . . 40 pCt.
„ Aethylhydrocupreinbehandlung . . 80 „
„ Kombinationstherapie . . . . . 60 „

wobei die Ausfälle von Versuchstieren durch Vergiftung berücksichtigt sind. Schaltet man diese bei der Berechnung aus, so ergeben sich für die geretteten Tiere folgende Zahlen:

bei Aethylhydrocupreinbehandlung . . 80 pCt.
„ Kombinationstherapie . . . . . . 75 „

d. h. bei der erfolgreichen Prophylaxe tritt nur die Aethylhydrocupreinkomponente der kombinierten Kampfer-Aethylhydrocupreintherapie in die Erscheinung.

Zeigt dieser Versuch, dass die Aethylhydrocupreinwirkung bei gleichzeitiger Kampferung der Versuchstiere keine Förderung erfährt, so erscheint diese Kombinationstherapie in anderen Experimenten, für die Abb. 21 als Beispiel angeführt sei, in ungünstigerem Lichte. Auch dieser Versuch wurde mit unserem kampferempfindlichsten Stamm Boehncke ausgeführt. Die therapeutischen Modifikationen der hier eingeschlagenen Kombinationstherapie sind aus dem Protokoll ersichtlich. Hier gehen sämtliche 10 Mäuse, wie Kolumne 1 demonstriert, infolge der ungenügenden Kampferbehandlung an der Pneumokokkensepsis zugrunde, nur bei 2 Mäusen wird die Infektion unter dem Einfluss der Kampferung ein wenig verzögert, an der sie ca. 24 Stunden später, als die unbehandelten Kontrolltiere, trotz nochmaliger Kampferzufuhr zugrunde gehen.



Es sind am sechsten Versuchstage am Leben:

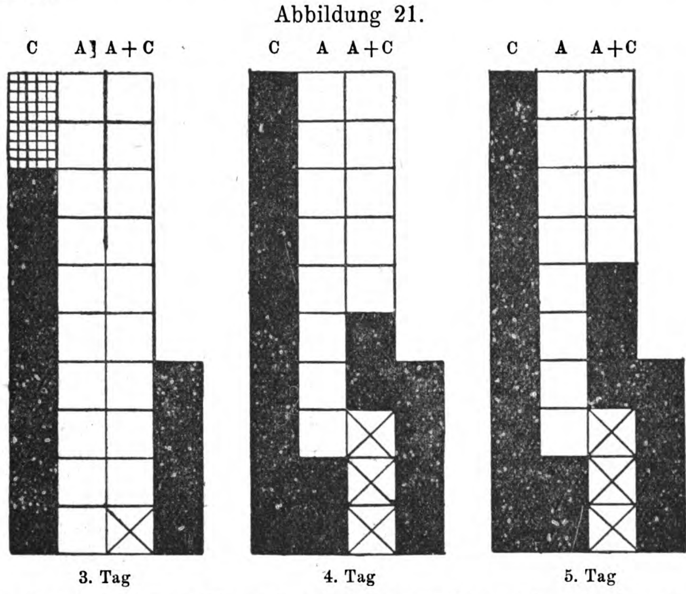
bei alleiniger Aethylhydrocupreinbehandlung . . 80 pCt.
„ Kombinationstherapie . . . . 40 „

wobei die Verluste durch Vergiftung mit eingerechnet sind. Bleiben diese Verluste durch Vergiftung unberücksichtigt, so ergeben sich folgende Prozentzahlen. Es überleben:

bei Aethylhydrocupreinbehandlung . . 80 pCt.
„ Kombinationstherapie . . . . . 57 „

d. h. die chemotherapeutische Wirkung des Aethylhydrocupreins wird durch die Kombination mit Kampfer nicht nur nicht verstärkt, sondern unter Umständen sogar nicht unerheblich abgeschwächt.

Abbildung 21.



1. Kolumne: Prophylaktischer Versuch mit 0,25 ccm 5proz. Kampferöls pro 20 g Maus, 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion mit 0,5 ccm 1 : 10000 Pneumokokkenbouillonkultur Stamm Boehncke. Die Kampferinjektion wird nach 48 Stunden wiederholt. — 2. Kolumne: Gleichzeitig mit der intraperitonealen Infektion 0,5 ccm 2proz. Aethylhydrocupreins in Oel pro 20 g Maus subkutan. Nach 24 Stunden erhält jede Maus 0,4 ccm der gleichen Lösung pro 20 g subkutan. — 3. Kolumne: 4 Stunden vor der intraperitonealen Infektion 0,25 ccm 5proz. Kampferöls pro 20 g Maus subkutan. Gleichzeitig mit der Infektion 0,5 ccm 2proz. Aethylhydrocupreins in Oel pro 20 g Maus. Nach 24 Stunden erhält jede Maus 0,4 ccm 2proz. Aethylhydrocupreins, nach 48 Stunden 0,25 ccm der 5proz. Kampferlösnng subkutan. — 4. Kolumne: Infektionskontrollen, infiziert mit 0,5 ccm 1:10000 Pneumokokkenbouillonkultur Stamm Boehncke intraperitoneal.

Worauf die Reduktion der Aethylhydrocupreinwirkung in solchen Fällen zurückzuführen ist, lässt sich nicht ohne weiteres beantworten. Die eine Möglichkeit lässt sich jedoch ausschliessen, dass etwa unter dem Einflusse des Kampfers Pneumokokkenstämme eine gesteigerte Widerstandskraft gegen Aethylhydrocuprein annehmen können. Haben wir doch weiter oben zeigen können, dass die unter bestimmten experimentellen Bedingungen unter Kampferzufuhr sich vollziehende Kampferfestigkeit



der Pneumokokken spezifisch ist, und dass diese trotz ihres vielfachen Kontaktes mit Kampfer eine normale Empfindlichkeit gegen Aethylhydrocuprein bewahren. Am wahrscheinlichsten ist es, dass die durch Aethylhydrocuprein und Kampfer geschädigten Tiere den durch beide Chemikalien nur ungenügend getroffenen Pneumokokken infolge Erlahmens der natürlichen Schutzkräfte bessere Möglichkeiten zum Aufflackern der Infektion bieten, als die in ihrer vitalen Konstitution weniger berührten Tiere, die unter alleiniger Kampfer- oder Aethylhydrocupreinbehandlung stehen. Inwieweit hier noch andere Möglichkeiten in Betracht zu ziehen sind, soll nicht diskutiert werden. Auf alle Fälle zeigen unsere Versuche, dass bei der kombinierten Therapie von Kampfer und Aethylhydrocuprein auch bei kampferempfindlichsten Stämmen keine wechselseitige Förderung der chemotherapeutischen Agentien eintritt, ja, dass sogar damit zu rechnen ist, dass die chemotherapeutische spezifische Wirkung des Aethylhydrocupreins unter Umständen durch gleichzeitige Kampferzufuhr verringert wird.

Wie diese im Tierexperiment gewonnenen Daten sich auf den an Pneumonie erkrankten Menschen projizieren, bleibt natürlich eine offene Frage. Immerhin werden wir auch hier stets die Möglichkeit im Auge behalten müssen, dass auch beim Menschen die ausgedehnte Kampferanwendung das Bild der reinen Optochinwirkung verschleiern kann. Es ist daher vielleicht ratsam, den Kampfer bei therapeutischer Anwendung des Aethylhydrocupreins aus der Reihe der Herzmittel zu streichen und ihn durch andere analeptische Medikamente zu ersetzen. Damit engt sich die praktische Bedeutung der chemotherapeutischen Partialkomponente des Kampfers zurzeit noch mehr ein, deren Wirkungsgebiet sich nach unseren Erfahrungen nur auf vereinzelte Pneumokokkenstämme erstreckt, die man fast zu den Raritäten unter den Pneumokokkenstämmen zählen darf.

Zusammenfassung.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Versuche zusammen, so finden wir

1. Die Kampferempfindlichkeit der Pneumokokken ist keine konstante Eigenschaft der Gruppe, sondern nur Eigenschaft vereinzelter Stämme. Je nach dem Verhalten der Pneumokokken gegenüber dem Kampfer im Tierkörper kann man kampferfeste, kampferhalbfeste und kampferempfindliche Pneumokokkenstämme unterscheiden.

2. Die Kampferhalbfestigkeit der Pneumokokken ist dadurch charakterisiert, dass das Verhalten der Pneumokokken in den Passagen gegenüber dem Kampfer ein schwankendes ist. Der gleiche Stamm verhält sich in der einen Passage gegen Kampfer völlig refraktär, während er in einer anderen Passage doch bei einzelnen Mäusen unter Kampferbehandlung abgetötet wird.



3. Neben den spontan kampferfesten Stämmen wird auch im vorangehenden die erworbene Arzneifestigkeit eines ursprünglich kampferempfindlichen Stammes demonstriert.

4. Die rasch einsetzende Kampferfestigkeit ursprünglich empfindlicher Pneumokokkenstämme legt die Vorstellung nahe, dass die im Tierexperiment beobachtete sogenannte spontane Arzneifestigkeit zahlreicher Pneumokokkenstämme möglicherweise eine erworbene Arzneifestigkeit darstellt, indem die Pneumokokken im Menschen selbst unter dem Einfluss der aus irgendwelchen therapeutischen Erwägungen stattfindenden Kampferbehandlung kampferfest werden.

5. Im Gegensatz zum Kampfer entfaltet das Aethylhydrocuprein bei allen Pneumokokkenstämmen seine bewährte chemotherapeutische Wirkung. Ebenso ist die Serumempfindlichkeit eine selbständige, von dem Verhalten gegen Kampfer völlig unabhängige Eigenschaft der Pneumokokken.

6. Durch Kombination von Aethylhydrocuprein mit Kampfer wird das Resultat der Prophylaxe der experimentellen Pneumokokkeninfektion nicht verbessert, unter Umständen die Wirkung des Aethylhydrocupreins sogar herabgesetzt.

7. Für die Praxis kommen wir zu dem Ergebnis, dass der Kampfer als chemotherapeutisches Mittel bei der kroupösen Pneumonie keine günstigen Aussichten bietet, da nur wenige Stämme selbst im prophylaktischen Versueh sich gegen ihn empfindlich zeigen.

Als Herzstimulans behält der Kampfer in der Behandlung der Pneumonie natürlich seine alte Bedeutung, nur empfiehlt es sich, ihn bei gleichzeitiger Anwendung des Aethylhydrocupreins (Optochins) durch ein anderes Analeptikum zu ersetzen.

Die vorstehende Arbeit ist auf Veranlassung und unter Leitung von Dr. F. Rosenthal, Assistenten der medizinischen Universitätsklinik zu Breslau, im bakteriologischen Laboratorium der Breslauer medizinischen Klinik ausgeführt worden. Herrn Geheimrat Minkowski danke ich für die gütige Ueberlassung des Arbeitsplatzes und das der Arbeit entgegengebrachte Interesse, Herrn Dr. Rosenthal für die liebenswürdige Unterstützung bei den Versuchen und der Abfassung der Arbeit herzlich.



XV.

Aus der k. k. dermatologischen Klinik in Prag (Vorst.: Prof. K. Kreibich).

Zur Theorie des Reaktionsfiebers.

Von

M. U. Dr. **Hugo Hecht.**

(Hierzu Tafel III.)

Die Temperatur spielt bei vielen physikalischen Vorgängen und Untersuchungsmethoden (Oberflächenspannung, Leitfähigkeit u. dgl.) eine wichtige Rolle. Anlässlich derartiger Untersuchungen menschlicher und tierischer Sera tauchte der Gedanke auf, das Fieber mit physikalischen Vorgängen im Organismus in Verbindung zu bringen.

Nun ist die physikalische Beschaffenheit des Blutes von verschiedenen Faktoren abhängig (Salz- und Eiweissgehalt, Temperatur u. dgl.). Die Konstanz der physikalischen Beschaffenheit verdankt der Organismus der gegenseitigen Beeinflussung dieser Faktoren. Jede Störung eines Faktors wird durch die regulierende Tätigkeit eines anderen oder der übrigen auszugleichen gesucht. Man kann sich das ganz schematisch folgendermassen vorstellen: Wenn in einem so komplizierten System, wie es der Organismus darstellt, die Temperatur steigt, dann kann sich vorher ein anderer Vorgang abgespielt haben, dessen schädigende (?) Wirkung durch Erhöhung der Temperatur ausgeglichen werden soll. Also etwa: Durch Vermehrung des Widerstandes würde die elektrische Leitfähigkeit sinken; eine dementsprechende Wärmezunahme bringt trotz des erhöhten Widerstandes die Leitfähigkeit auf die frühere Stufe. Oder die Oberflächenspannung hätte durch Salzzufuhr, Narkotica gelitten; eine Temperaturerhöhung stellt das Gleichgewicht wieder her. Mit diesen Vergleichen soll keine Erklärung des Fiebers gegeben werden; denn so einfach verhält sich die Sache nicht. Wir wissen, dass die Temperaturregulation vom Gehirn ausgeht. Das in Frage kommende Zentrum — bilateral vorhanden — hat seinen Sitz zwischen dem frontalen Ende der Thalami und den Vierhügeln. Bezüglich genauerer Lokalisation muss man sehr vorsichtig sein; doch lassen die Untersuchungen von Krehl und Isenschmidt, Leschke die Annahme zu, dass „das Wärmeregulationsvermögen an das Vorhandensein derjenigen Bahnen oder Zentren geknüpft ist, die in den basalen Abschnitt des Zwischenhirns, dem Hypothalamus, gelegen sind." Es gibt ein Wärme- und ein Kühlzentrum, ersteres zum sympathischen System, letzteres zum autonomen Nervensystem gehörend.

Es wurden also Versuche angestellt, um die Frage zu lösen, ob im Fieber eine Aenderung des physikalischen Zustandes im Blute besteht. Es sollte bei fiebernden Kranken im Vergleich zu Gesunden Oberflächenspannung und elektrische Leitfähigkeit untersucht werden. Da es zurzeit noch an Vergleichszahlen bei Normalen fehlt, wurden nicht chronisch Fiebernde untersucht, sondern das kurzdauernde Reaktionsfieber zum Studium herangezogen, weil es so möglich ist, bei denselben Individuen normales Serum und solches im Fieberzustand am gleichen Tage zu gewinnen. Es wurde entsprechend dem Krankenmaterial der Klinik das durch Arthigoninjektionen hervorgerufene Reaktionsfieber beobachtet. Doch trotz des reichlichen Materials war eine genügende Zahl von einwandfreien Untersuchungen nicht zu erzielen; denn Morgens wurde bei normaler Temperatur eine Venaepunctio gemacht, dann Arthigon intramuskulär injiziert, nach 4—5 Stunden die Temperatur gemessen und bei Fieber (mindestens 38,5°) wiederum Blut entnommen. Oft aber war die erste Blutentnahme nutzlos, da sich kein oder nur geringes Fieber einstellte, so dass nur vier vollständige Untersuchungen vorliegen. Die elektrische Leitfähigkeit erwies sich als unverändert, die Oberflächenspannung erniedrigt. Später fand sich infolge der Zeitverhältnisse keine Möglichkeit, die zeitraubenden Untersuchungen fortzusetzen. Und ein so geringes Material gestattet keine bindenden Schlüsse.

Doch gelangte ich auf anderem, rein spekulativem Wege immerhin zu einem Ergebnis, wenn auch nicht zu einer endgültigen Lösung der Frage. Ich sagte mir, wenn nach der Arthigoninjektion Fieber auftritt, dann muss sich zuvor ein Vorgang abgespielt haben, der das physikalische Gleichgewicht im Organismus gestört hat und zu dessen Korrektur eine Temperaturerhöhung eintreten muss. Diese Korrektur benötigt aber zu ihrem Zustandekommen eine gewisse Zeit. Vorher müsste es ein Stadium geben, in dem die Störung des physikalischen Gleichgewichtes noch nicht durch Temperaturerhöhung ausgeglichen ist. In diesem Stadium müsste die Temperatur nicht nur nicht auf der vorigen Höhe geblieben, sondern sogar gesunken sein, da es sich um ein in sich abgeschlossenes physikalisches System handelt, in dem bei Schädigung eines Faktors auch die andern leiden können. Bei Durchsicht der Literatur fand sich keine Arbeit, die darüber berichten würde.

Es wurde die Anordnung getroffen, dass alle Kranken am Tage der Arthigoninjektion stündlich von einer Wärterin gemessen wurden. Die Injektionen wurden zu verschiedener Tageszeit vorgenommen und auch bei fieberfreien Fällen bis Abends gemessen. Die ambulatorisch Behandelten (52 Injektionen) begaben sich sofort nach der Injektion nach Hause und verzeichneten die gemessenen Temperaturen auf einem von mir vorgeschriebenen Schema. Niemand — auch die Kollegen der Klinik — wusste, um was es sich hierbei handle, so dass die Aufzeichnungen den Wert der Objektivität besitzen. Bei 3 Fällen, die ich



wegen Furunkulose und Akne mit Staphylokokkenvakzine behandelte, machte ich 12 Injektionen. Auf diese Weise kam ein Material von über 170 Injektionen zusammen.

Bevor über den Verlauf dieser Beobachtungen berichtet wird, ist es wichtig, sich an den Normaltypus eines gesunden Erwachsenen zu erinnern. Hier besteht zu Mittag — rektal gemessen — eine Temperatur von 37°; nach dem Essen steigt sie etwas an und hat zwischen 6 und 7 Uhr ihre Maximalhöhe erreicht; dann sinkt sie allmählich ab, um zwischen 1 und 2 ihr Minimum zu erreichen und dann wieder langsam anzusteigen (Haupt).

Beim Reaktionsfieber sieht man nun häufig 1 bis 2 Stunden nach der Vakzineinjektion einen Temperaturabfall, seltener (in etwa 25 pCt.) nach 3—4 Stunden. Als solcher wurde eine Temperaturabnahme vom mindestens $^{3}/_{10}$ Grad angesehen. In 51 Fällen, bei denen sich ein Abfall feststellen liess, betrug er

20 mal	0,3°
8 „	0,4°
7 „	0,5°
8 „	0,6°
5 „	0,7°
2 „	0,8°
1 „	0,9°

Man kann also als durchschnittlichen Wert 0,46° annehmen. Als Beispiel sei Fall 1 angeführt, der bei allen 4 Injektionen den typischen Abfall zeigte, am stärksten dort (0,7° nach der ersten Injektion von 0,5 Arthigon), wo das Fieber die grösste Höhe (39,7°) erreichte. Fall 2 wies bei 3 Injektionen stets einen Abfall (0,4°; 0,6°; 0,7°) auf. Bei Fall 3 folgt auf eine Temperatursenkung von 0,8° ein Emporschnellen bis 38,7°.

Dass dieses Vorkommnis sicherlich auf die Einspritzung der Vakzine zurückzuführen ist, geht aus einem Versuche hervor, der bei der Behandlung einer Furunkulose mit Opsonogen gemacht wurde. Nach den ersten 2 Injektionen zeigte sich der erwartete Temperaturabfall (0,3° und 0,4°). Dann machte ich eine Scheininjektion: die Temperatur stieg sogar ein wenig, was ja am Abend nicht selten zu beobachten ist. Die 4. Injektion mit Vaccine brachte wieder den Abfall.

Dieser Temperatur-Sturz nach einer Vakzineinjektion müsste natürlich auch bei den Beobachtungen anderer Autoren zu finden sein, falls diesem Befunde wirklich die Bedeutung zukommt, ätiologisch mit dem Fieber zusammenzuhängen. Als Beispiel sei eine von Habermann veröffentlichte Temperaturkurve (Fig. 5) angeführt, die einen schönen Abfall von 0,8° zeigt.

Es könnte mit Hinweis auf die Fälle, die früh injiziert wurden, eingewendet werden, dass viele Menschen im Laufe der Vormittags-



stunden eine Temperatursenkung haben, die einen Temperatursturz nach Vaccineinjektion vortäuschen könnte. Um einem solchen Irrtum vorzubeugen, habe ich stündliche Messungen an fieberfreien Geschlechtskranken vorgenommen. Nur ein kleiner Teil derselben (ca. 20 pCt.) zeigten in den Vormittagsstunden Temperatursenkungen, meistens in der Zeit von 9 bis 10 Uhr. Bei den übrigen ging die Temperatur um ein bis zwei Zehntel Grad schwankend stetig in die Höhe. Gegen eine Verwechslung der physiologischen Senkung mit der nach Vakzine-Injektion sprechen zunächst Temperaturkurven, die nach der physiologischen Senkung den typischen Sturz deutlich erkennen lassen (Fall 6, I. Injektion; Fall 1, II. Injektion; Fall 9, I. Injektion). Ferner die Fälle, die Mittag oder Nachmittag injiziert wurden (2, 4, 7, 8, 9) und den Temperatursturz zeigten, obwohl eigentlich am Nachmittag die Temperatur ansteigt. Schliesslich wären noch die Beobachtungen anzuführen, die klar den Zusammenhang zwischen Fieberreaktion und vorhergehender Temperatursenkung zeigen. Fall 1 zeigt bei der I. Injektion einen Abfall von 0,7 ° und ein Maximum von 39,7°; bei der II. Injektion Abfall von 0,3° und eine Maximalhöhe von 38,9°; bei der III. Injektion einen Abfall von 0,4° und ein Maximum von 37,4°; bei der IV. Injektion einen Abfall von 0,3° und ein Maximum von 38,5°. Bei Fall 3 sieht man das besonders klar: nach der I. Injektion keinen Abfall, Höchsttemperatur 37,8°. Nach der II. Injektion fällt die Temperatur um 0,3°, um dann auf 38,1° zu steigen. Und nach einem Sturz von 0,6° bei der III. Injektion erhebt sich die Temperatur auf 38,7°. Bei Fall 6 zeigt nur eine Injektion einen beträchtlichen Temperatursturz von 0,8° und darauf 38,2°; die drei anderen Injektionen bleiben nach keinem oder geringem Abfall (0,3°) unter 37,5. Fälle 10 und 11 zeigen in ähnlicher Weise den ursächlichen Zusammenhang zwischen Temperatursturz und Reaktionsfieber.

Eine kleine Zusammenstellung wird das genauer erläutern: Wenn eine Höchsttemperatur

bis 37,6° als schwache,
bis 38,5° als mittlere und
über 38,5° als starke

Reaktion — allerdings etwas willkürlich — bezeichnet wird, dann entfallen auf 86 schwache Reaktionen 18 Fälle mit Temperatursturz = 21 pCt., auf 60 mittlere Reaktionen 22 Fälle mit Temperatursturz = 36 pCt. und auf 26 starke Reaktionen 11 Fälle mit Temperatursturz = 42 pCt.

Also: Je stärker das Reaktionsfieber, desto häufiger und grösser der vorangehende Temperatursturz und umgekehrt.

Es sei noch auf einige Eigentümlichkeiten hingewiesen; manche Individuen reagieren bei mehreren Injektionen fast stets in gleicher Weise, so dass man den Eindruck eines Reagenzglasversuches erhält. Bei Fall 7 fällt das Maximum stets auf 8 Uhr abends. Bei Fall 12 liegt



das Minimum zwischen 11 und 12 Uhr, das Maximum zwischen 4 und 6 Uhr. Geradezu auffällig ist die Aehnlichkeit der Temperaturkurven bei nachfolgenden Fällen (13, 14, 15, 16 [III. und IV. Injektion]). Jeder dieser Kranken hat eine ihm ganz eigentümliche Reaktionsweise, deren graphischen Ausdruck die Temperaturkurve bildet.

Unter 13 intravenösen Injektionen, deren Temperaturkurven ich dem Entgegenkommen des Herrn Prof. Waelsch verdanke, waren 4 starke Reaktionen zu verzeichnen, aber der Temperaturabfall betrug höchstens 0,2°, wurde also nicht als positiv angesehen. Durch die intravenöse Injektion dürfte die Fieberreaktion rascher hervorgerufen werden, so dass der vorausgehende Abfall nur kurze Zeit währt und deshalb bei stündlichen Messungen nicht immer festgestellt werden kann. Vielleicht tritt in manchen Fällen ein Temperatursturz bei intravenöser Anwendung überhaupt nicht in Erscheinung, wenn unmittelbar auf die Injektion ein jäher Anstieg erfolgt, was häufig der Fall zu sein scheint. Jedenfalls dürfte die langsame Resorption bei intramuskulärer Verabreichung zur Darstellung des Temperatursturzes geeigneter sein.

Zusammenfassung:

Den Ausgangspunkt vorliegender Untersuchungen bildeten theoretische Erwägungen, die im Reaktionsfieber einen Korrekturvorgang des Organismus vermuteten; er sollte dazu dienen, das gestörte physikalische Gleichgewicht wieder herzustellen. Vorher müsste es aber zu einer vorübergehenden Temperatursenkung kommen. Und es gelang tatsächlich, diesen theoretisch ergründeten Vorgang klinisch nachzuweisen, ebenso den Zusammenhang zwischen dem Fieberanstieg nach der Vakzineinjektion und dem vorangegangenen Temperaturabfall. Selbst die Intensität beider Temperaturbewegungen verläuft parallel. Die Gesetzmässigkeit ist so gross, dass das Vorhandensein physikalischer Einflüsse mehr als wahrscheinlich ist.

Der Gedanke, das Fieber mit physikalischen Erscheinungen in Verbindung zu bringen, ist schon mehrfach aufgetaucht. So meint Schittenhelm, dass Aenderungen im kolloidalen Gleichgewicht des Blutes Krankheitserscheinungen, auch Fieber hervorrufen können. Experimentell konnte Friedberger bei anaphylaktischen Meerschweinchen durch wiederholte Injektion kleiner Dosen die verschiedensten Fieberkurven künstlich hervorrufen. Kleine Dosen erzeugen Fieber, grosse Temperaturabfall. Dazu bedarf es keiner spezifischen Elemente; Leschke konnte mit grossen Mengen von Pepton, subkutan verabreicht, geringen Temperaturabfall erzielen.

Eine weitere Stütze für den physikalischen Ursprung des Fiebers bietet Traubes Erklärung für die Wirkungsweise des Chinins. Es er-



niedrigt in hohem Masse die Oberflächenspannung des Wassers und des Blutes. Diese Eigenschaft des Chinins findet bei Grund Verwendung, um bei Pneumonie durch kombinierte Chinin-Kollargolbehandlung einen sofortigen Temperatursturz auszulösen, der in definitive Heilung übergeht und in seinen Erscheinungen der normalen Krise entspricht.

Ueber den Vorgang bei der Entstehung des Reaktionsfiebers nach Arthigon können nur Vermutungen vorgebracht werden. Es läge nahe, wegen der Aehnlichkeit mit dem Temperatursturz bei anaphylaktischen Meerschweinchen an Anaphylaxie zu denken. Scheinbar handelt es sich um einen spezifischen Prozess, um eine Reaktion zwischen Gonokokken-Antigen und Antikörpern. Solange aber nicht untersucht wurde, ob bei Gonorrhoekranken auch fremde Vakzinen den Temperaturabfall mit nachfolgendem Reaktionsfieber hervorrufen, mag diese Frage unentschieden bleiben. Es sei nur an die Ergebnisse von Kraus erinnert, der bei Typhuskranken durch Injektion einer Kolivakzine in gleicher Weise einen kritischen Temperaturabfall erzielte wie sonst bei Typhusfällen mit Typhusvakzine. Kraus fasst die Reaktion nach Typhusvakzine als nicht anaphylaktisch auf, während Biedl darin „eine der Anaphylaxie verwandte shockartige Wirkung der injizierten Eiweissabbauprodukte" sieht. Hier sei auf den Unterschied zwischen dem Temperaturabfall bei der Vakzinebehandlung des Typhus und dem bei Arthigoninjektionen von uns beschriebenen — er könnte wegen seiner Aehnlichkeit mit dem anaphylaktischen als **anaphylaktoider** Abfall bezeichnet werden — hingewiesen. Letzterer zeigt sich vor dem Reaktionsfieber, beim Typhus tritt ersterer nach der eventuell eintretenden Reaktionssteigerung des schon vorhandenen Fiebers als kritischer oder mehr lytischer Abfall ein. Vielleicht würde der anaphylaktoide Abfall auch bei der Typhus-Vakzinebehandlung zur Beobachtung gelangen, wenn die Injektionen intramuskulär vorgenommen würden, wodurch der Ablauf der Reaktion verzögert wird. Dann würde nach der Injektion ein kurzdauernder (anaphylaktoider) Abfall, darauf ein Anstieg und schliesslich der kritische Abfall eintreten.

Literatur.

1) Biedl, Prager med. Wochenschr. 1915. S. 53. — 2) Friedberger, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 11. — 3) Grund, Zentralbl. f. innere Med. 1913. Nr. 47. — 4) Habermann, Münchener med. Wochenschr. 1914. S. 419. — 5) Haupt, Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1913. S. 98. — 6) Kraus, Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 2. — 7) Krehl und Isenschmidt, Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1913. — 8) Leschke, Diese Zeitschr. Bd 14. H. 1. — 9) Schittenhelm, Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1913. S. 53. — 10) Traube, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 39.

XVI.

Ueber die sogenannte klimakterische Neurose.

Von

Prof. Dr. **J. Pelnář** in Prag.

Die literarischen Quellen zur Erkenntnis des ganzen Systems der klimakterischen Störungen führen nicht weit in die Vergangenheit zurück; erst seit den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts liegen uns systematische Bearbeitungen vor (Constant, Hegar, Bömer). Die Verbreitung der therapeutischen Kastration gerade in dieser Zeitepoche ermöglichte das genaue Studium jener Symptome, deren klinische Natur beglaubigt werden konnte, sodass das klinische Bild bald bis ins Detail ausgearbeitet war (Vinay). Während der letzten Jahre stand nur die Pathogenese dieser Erscheinungen (innere Drüsensekretion) im Mittelpunkt des Interesses. Am wenigsten ausgearbeitet sind die Diagnose und die Prognose des Charakters und der Bedeutung der einzelnen Erscheinungen, die etwas wahllos unter der gemeinsamen Bezeichnung der klimakterischen Neurose zusammengefasst werden und denen in allen Büchern im allgemeinen eine gute Prognose gestellt wird, wobei allerdings gewisse Hintertürchen offen gelassen werden.

Ich begegnete gleich im Beginne meiner ärztlichen Praxis Fällen, bei denen mich die traditionelle Diagnostik und Prognostik vollkommen im Stich liessen. Aus privaten Gesprächen mit Syllaba erfuhr ich, dass auch er aus seiner Praxis denselben Eindruck gewonnen habe. Ich widmete daher allen klimakterischen Beschwerden eine gesteigerte Aufmerksamkeit und trete heute nach einer Reihe von Jahren mit meinen Ergebnissen vor die Oeffentlichkeit; dieselben sollen einen Beitrag zur Erkenntnis des ganzen klimakterischen Einflusses auf den Organismus bilden, hauptsächlich aber zu einer richtigen Bewertung der einzelnen klimakterischen Erscheinungen beitragen.

Ich wählte aus meinen Aufzeichnungen alle jene Fälle, in denen die Patientinnen über die sogenannte klimakterische Neurose klagten, nämlich über Hitzwellen, Schweisse, Schwindel, Palpitationen und Aufregungen zur Zeit der Menopause. Ich verfüge über 90 derartige Fälle. Manche Aufzeichnungen konnte ich nicht verwerten, weil die betreffenden Fälle nur ein einziges Mal untersucht worden waren und die Diagnose nicht feststand, sondern nur der Verdacht auf beginnendes Klimakterium vorlag. Aus der Zahl von 90 Fällen dürften wohl gewisse Schlüsse gezogen werden, ohne dass man ein zufälliges Zusammentreffen gleichartiger



Krankheiten befürchten müsste, das den Wert der aus einer kleinen Anzahl von Fällen gezogenen Schlüsse so sehr beeinträchtigt. Sämtliche Fälle entstammen meiner eigenen Praxis, sind also annähernd in gleicher Weise untersucht worden. Schwer ist es, zu entscheiden, inwieweit sich das auf diese Weise gewonnene Bild mit dem Bilde der klimakterischen Neurose überhaupt deckt, resp. ob es sich da nicht ausschliesslich um an und für sich schwere Fälle handelt, da doch die leichteren Fälle die ärztliche Hilfe nicht aufzusuchen pflegen. Bis zu einem gewissen Grade muss ich zugeben, dass das auf Grund meiner Fälle entworfene Bild in etwas düsteren Farben gemalt sein wird; dagegen schwindet diese Befürchtung zum Teil durch den Umstand, dass meine Patienten durchwegs bemittelteren Klassen angehören, welche den Arzt auch bei weniger intensiven Beschwerden aufzusuchen pflegen.

Mein Material hat den Fehler, dass man in der Privatpraxis keine genauen Krankheitsgeschichten führen kann und dass meine Aufzeichnungen daher in manchen Fällen ein wenig wortkarg sind. Sein grösster Fehler ist aber der, dass ich die Hälfte meiner Fälle nur ein einziges Mal sah oder zwar wiederholt, aber in der kurzen Zwischenzeit von 1 bis 2 Monaten. In dieser Hinsicht ist also mein Material im Vergleich zu den klinischen Aufzeichnungen mangelhaft. Dafür konnte ich aber viele Fälle eine Reihe von Jahren beobachten. Anders lässt sich eine Krankheit, die die Klinik nicht aufsucht, nicht erforschen.

Ich will mein Material zunächst in symptomatologischer und dann in prognostischer Hinsicht beleuchten; dies soll der Kern meiner Studie sein; nach kurzen diagnostischen Bemerkungen will ich mit einer Erwägung über die Pathogenese und die therapeutischen Möglichkeiten schliessen.

I. Symptome.

Von 90 Fällen trat die Klimax in 83 Fällen spontan und in sieben Fällen nach einer Operation ein.

Klimax nach Operation entstand sofort auch mit nervösen Beschwerden bei 5 Kranken; in einem Fall entstand die Menopause sofort, die nervösen Beschwerden aber stellten sich erst nach 2 Jahren ein; in einem Fall dauerten die Menses nach der „Kastration“ noch 4 Jahre und dann erst traten Menopause und Neurose ein.

Nr. 7. Operation unbekannter Art im 43. Lebensjahre; nach derselben verschwanden die Menses und begann die Neurose.

Nr. 22. Laparotomie im 30. Lebensjahre wegen Tuberkulose eines Ovariums und Entzündung mit Eiterung auf der anderen Seite. Sofort Menopause und Neurose.

Nr. 28. Im 47. Lebensjahre Entfernung des myomatösen Uterus. Sofort Klimax mit Neurose.

Nr. 62. Im 49. Lebensjahre „Kastration“ nach Jahre dauernden Blutungen. Sofort Menopause, Neurose nach 2 Jahren.

Nr. 64. Im 49. Lebensjahre Entfernung des Uterus. Sofort Klimax mit Neurose.

Nr. 73. Im 40. Lebensjahre Operation einer Zyste. Sofort Klimax mit Neurose.



Nr. 80. Im 30. Lebensjahre „Kastration". Die Menses dauern noch 4 Jahre, sodann Menopause und Neurose.

Der Uebergang stellte sich vor dem 40. Lebensjahre (unter 83 Fällen) 4 mal ein, d. i. in etwa 5 pCt. der Fälle; nach dem 50. Lebensjahre 16 mal = 20 pCt. und zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre 63 mal = 75 pCt.

Vorzeitige und verspätete Klimax. Vorzeitig begann die Klimax 3 mal zwischen dem 37. und 40. Lebensjahre, einmal schon im 30. Lebensjahre. In 2 Fällen, in denen der Uebergang im 38. resp. 39. Lebensjahre begann, waren die Frauen viele Jahre verheiratet, ohne schwanger gewesen zu sein; die beiden anderen Frauen hatten Kinder. Jene Frau, die schon im 30. Lebensjahr ins Klimakterium kam, gab an, dass ihre Grossmutter mütterlicherseits die Menses im 30. Lebensjahr verloren hatte, 2 Schwestern der Mutter im 30. resp. 32. Lebensjahr.

Wenn wir das 45. Lebensjahr als normale Grenze ansehen, trat von unseren 83 spontanen Menopausen die Klimax vor dem 45. Lebensjahr in 17 Fällen (20 pCt) ein, und zwar:

in 1 Fall um das 30. Lebensjahr (Nr. 81),
„ 1 „ im 37. Lebensjahr (Nr. 87),
„ 1 „ „ 38.—41. Lebensjahr (Nr. 34),
„ 1 „ „ $39\frac{1}{2}$. Lebensjahr (Nr. 75)
„ 1 „ „ 40. Lebensjahr
„ 2 Fällen „ 41. „
„ 2 „ „ 42. „
„ 6 „ „ 43. „
„ 2 „ „ 44. „

Zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr am häufigsten, nämlich in 50 Fällen (60 pCt.) und zwar:

3 mal im 45. Lebensjahr	14 mal im 48. Lebensjahr
7 „ „ 46. „	5 „ „ 49. „
10 „ „ 47. „	11 „ „ 50. „

Die restlichen Fälle verteilen sich folgendermassen:

in 1 Fall trat die Klimax im 51. Lebensjahr ein (Nr. 46)
„ 4 Fällen „ „ „ „ 52. „ „ (Nr. 20, 21, 68, 82)
„ 3 „ „ „ „ „ 53. „ „ (Nr. 12, 40, 41)
„ 4 „ „ „ „ „ 54. „ „ (Nr. 18, 13, 44, 83)
„ 1 Fall „ „ „ „ 55. „ „ (Nr. 85)
„ 1 „ „ „ „ „ 56. „ „ (Nr. 57)
„ 1 „ „ „ „ „ 57. „ „ (Nr. 79)
„ 1 „ „ „ „ „ 59. „ „ (Nr. 25)

In dieser Hinsicht nähern sich unsere Zahlen, wenn wir grössere Statistiken berücksichtigen, den Verhältnissen in Breslau, wo Fiebag unter 925 Fällen die Menopause vor dem 45. Lebensjahre bei 163 Fällen



(17,5 pCt.), vor dem 40. Lebensjahre in 21 Fällen (2,2 pCt.) fand, und der Statistik von Schäffer (zit. Fiebag), der unter 903 Fällen 218 (24 pCt.) resp. 33 (4 pCt.) konstatierte, einigermassen auch der Statistik Courtys aus Russland, der unter 100 Fällen 28 resp. 6 zählte.

Nach unserer Zusammenstellung müsste man das Climakterium praecox bis zum 45. Lebensjahre rechnen, während dasselbe nach zahlreichen Statistiken, die Fiebag zitiert (Schäffer, H. Kisch, Tilt, Güys, Szukits, Courty), und nach seiner eigenen Statistik in einer grossen Anzahl von Fällen auffallenderweise schon mit dem 40. Lebensjahre eintritt. Die Climax tarda beginnt mit dem 55. Lebensjahr.

Zur Aetiologie der Climax praecox und tarda kann ich wegen Mangelhaftigkeit meiner Anamnesen und wegen vollständiger Unregelmässigkeit in bezug auf die Zahl der Geburten, Aborte und dergl. in den einzelnen Fällen in keiner Weise beitragen. Wir wissen darüber wenig Sicheres und Schlüsse auf Grund einzelner Fälle täuschen sehr, wie Börner am besten nachweist, der einen plötzlichen Uebergang infolge Trauer beobachtete und später bei derselben Frau einen grossen, blutenden Tumor fand, der bald zum Tode führte.

Was die eigentliche Symptomatologie der klimakterischen Neurose anbelangt, so kann man sagen, dass sich ein scharf umschriebener Krankheitstypus nicht aufstellen lässt; es handelt sich nicht um eine selbstständige Krankheit, sondern um Symptome, die zu ungleichen Komplexen verschiedenartig gruppiert sind und deren gemeinsamer Kern gewöhnlich in Blutwallungen, Hitzempfindungen, Palpitationen und ängstlichen Stimmungen besteht. Die Gruppierung ist aber so mannigfaltig, dass sie nicht bloss durch andere Symptome, sondern auch durch die verschiedene Intensität der Symptome qualitativ bestimmt wird; gewöhnlich verleiht irgendein Symptom dem ganzen Syndrom einen gewissen typischen Charakter. Manchmal würden wir, wenn sich die Frau nicht gerade in der Zeit des Klimakteriums befände, garnicht von einer klimakterischen Neurose sprechen, so wenig charakteristisch ist das Syndrom; manchmal sind aber die Beschwerden so ausgesprochen, dass man sofort den Verdacht auf beginnende Klimax schöpft, selbst wenn die Menstruation noch regelmässig vor sich geht.

In Anbetracht dieser Verhältnisse dürfte es am besten sein, unser Material nach den einzelnen Symptomen ohne Rücksicht auf das ganze Krankheitsbild, das fast in einem jeden Fall ein anderes ist, zu überblicken. Im grossen und ganzen handelt es sich um die folgenden Gruppen:

1. Psychische Störungen,
2. Stoffwechselstörungen,
3. Veränderungen an den Gelenken, Knochen, Muskeln,
4. Zirkulationsstörungen,
5. Schwindel.



Nervosität. Bei 38 meiner Fälle habe ich mir besonders angemerkt, dass die Kranken über psychische Unruhe klagen: zumeist handelt es sich um gesteigerte Erregbarkeit gegen äussere Reize, um ungenügendes seelisches Gleichgewicht, mangelhafte Selbstbeherrschung und daneben um depressive Stimmungen: Angst, Furcht vor dem Tode, vor Wahnsinn, vor schwerer Krankheit. Nur bei 4 Fällen bestand die Nervosität schon jahrelang vor dem Klimakterium, bei 3 Fällen kam sie in der Familie vor, bei den restlichen Fällen entstand sie entweder gleichzeitig mit der Menopause oder kurz vor derselben.

Bei 11 Patientinnen (12 pCt. aller Fälle, Nr. 4, 5, 7, 14, 25, 37, 38, 53, 57, 75, 82) konstatierte ich einen Symptomenkomplex, der sich durch eine gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse erklären lässt: Tachykardie, Palpitationen, Zittern des ganzen Körpers, Pulsationen der Karotiden, hochgradige Erregbarkeit und Reizbarkeit. Manchmal entwickelten sich diese Symptome gleichmässig vom Beginn des Ueberganges angefangen, manchmal traten sie nur episodenweise auf oder wie eine akute interkurrente Krankheit. In einem Falle war der Hyperthyreoidismus eine stürmische Krankheit im Beginne der Menopause bei einer älteren Struma (Nr. 25). Bei einer Patientin schwillt die Schilddrüse seit der Menopause nach einer jeden grösseren Aufregung deutlich an und dann wieder ab (Nr. 82). In einem anderen Falle (Nr. 57) klagte die Patientin 3 Monate nach Eintritt der Menopause, dass ihre Schilddrüse je weiter, desto mehr anschwelle. Am interessantesten sind die Fälle mit prodromalen Symptomen (Nr. 37, 38, 75). Einmal entstanden solche Symptome nach einer Medikation und Abmagerung (nach Thyreoidin? Nr. 14). Einigemal klagten die Kranken über eine deutliche Erschwerung der geistigen Tätigkeit, über Dummheit, schwaches Gedächtnis; objektive Symptome des Hyperthyreoidismus konnte ich aber nicht konstatieren (Nr. 8, 23, 36, 40, 76).

Nr. 36. Weinerliche Stimmung. Klagen über Verblödung. Geht in die Stadt und weiss nicht, wohin sie geht und warum. Leidet an schreckhaften Träumen, an Anfällen, die der Angina pectoris ähnlich sind, und an schwerem Schwindel.

Nr. 40. Klagt über Nervosität und eine auffallende geistige Schwerfälligkeit seit der Menopause.

Nr. 76. Angst vor Wahnsinn. Schwerer Schwindel. Starke Wallungen, bei denen sie „bis zur Unzurechnungsfähigkeit“ aufgeregt ist. Tritt in ein Geschäft ein und kann sich nicht entsinnen, was sie einkaufen wollte. Leidet an Schlaflosigkeit. Hat keinen schnellen Puls.

Nr. 8. Ist zeitweise so, wie wenn sie kein Gedächtnis hätte. Ist fettleibig, gichtisch, stammt aus gichtischer Familie, in der auch Nervosität zuhause ist.

Nr. 23. Hat ein schlechtes Gedächtnis. Ist nervös. („Eine Fliege kann mich in Aufregung versetzen.“) Zittert. Puls 130. Leidet an Gliederschmerzen. Sedimentum lateritium. Verdacht auf Gicht.

Nr. 4. Befindet sich eben im Uebergang. Leidet an Reissen im Körper und Zittern, an Schwäche- und Ohnmachtsanfällen, Hitze und Pulsbeschleunigung.

Nr. 5. Seit einem Jahr im Uebergang. Ist reizbarer, hat ein schnelles Zittern des Körpers, 136—150 Pulse, Struma. 0,3 pCt. Zucker. Systolisches Geräusch über der Aorta.



Nr. 7. Befindet sich eben im Uebergang. Schläft schlecht, zittert an allen Gliedern, weint; wenn sie jemanden anspricht, zittert sie am ganzen Körper; alles regt sie auf; hat oft Diarrhoen, wenn sie etwas mehr aufgeregt ist; 116 Pulse; hie und da reisst sie die Augen auf. War stets gesund und stammt aus gesunder Familie.

Nr. 14. Vor 3 Jahren Wechsel. Ist dicker geworden. Nach einem Medikament, das ihr ein Arzt verordnet hatte, verlor sie 11 kg an Gewicht. Seit dieser Zeit Herzklopfen, Schwächeanfälle, Zittern des ganzen Körpers, Erregbarkeit. Bis zum Wechsel war sie vollkommen gesund.

Nr. 25. Im 59. Lebensjahr stellten sich bei grosser Fettleibigkeit die ersten Unregelmässigkeiten des Unwohlseins ein, ferner rasche Abmagerung, Erregbarkeit und Zittern des Körpers, das manchmal so heftig ist, dass sie nicht schreiben kann. Alte Struma. 140 Pulse. Symptome einer Herzdilatation. Nach kombinierter Therapie mit Kardiaka und Ovarium gingen alle Erscheinungen zurück und die Pulsfrequenz sank auf 80—90.

Nr. 37. In der Menopause Anfälle von Schweissausbrüchen, hie und da rascherer Puls. Nach einem Jahr manchmal Palpitationen und 120 Pulse. In einem gewissen Stadium fanden sich bei nachweisbarem Zittern der Hände, 100 Pulsschlägen und Palpitationen 0,6 pCt. Traubenzucker, der ein Jahr vorher bei 4 Untersuchungen niemals im Harn nachgewiesen worden war. Dann stellt sich wieder Beruhigung ein und nach einem Jahr war kein Zittern mehr vorhanden; 80 Pulse; im Harn nichts.

Nr. 38. Seit der Menopause durch 8 Jahre „eine schlimme Nervosität." Zeitweise, manchmal auch wochenlang, Schlaflosigkeit und Zittern des Körpers; anfangs nur früh, später dauernd eine Anschwellung der Schilddrüse. Augenblinzeln. 104 Pulse. Breite Lidspalten. Rasches Zittern des ganzen Körpers. Der ganze Thorax pulsiert. Einmal bestand durch 3 Wochen Erbrechen, Diarrhoe und starkes Zittern des Körpers.

Nr. 53. Struma. Leichtes Zittern der Extremitäten. 120 Pulse. Schreckliche Schlaffheit.

Nr. 57. Vor 3 Monaten die letzte Blutung. Seit 8 Wochen schwillt die Drüse je weiter, desto mehr an, bis sie beim Schlucken Beschwerden verursacht. Wallungen. Ermüdbarkeit. Schwitzen. 80 Pulse.

Nr. 75. Befindet sich eben im Wechsel. Schmerzhafter Kopfdruck, Schlaflosigkeit, kalte Hände. Leidet an Anfällen von Zittern des ganzen Körpers, verbunden mit schrecklicher Angst; während derselben sind die Hände und Füsse besonders kühl.

Nr. 82. Vom 52.—53. Jahre Menopause. Gleichzeitig Blutwallungen und Palpitationen. Beim Erbrechen schwillt die Schilddrüse an. Während der folgenden Jahre hat sich nichts derartiges mehr wiederholt. Bis zum 60. Lebensjahre bestand keine Struma.

An Schlaflosigkeit litten einige Patientinnen, welche über Angstzustände klagten; in den meisten Fällen war der Schlaf durch Palpitationen, Migräne oder besonders häufig durch Wallungen bedingt. (Nr. 7, 12, 24, 38, 45, 75, 76, 87.)

Schreckhafte Träume habe ich bei einigen Patientinnen verzeichnet, die an depressiven Zuständen litten: es handelte sich um Träume, die von Toten und von Morden handelten. Manche Träume hatten den bei erblich belasteten Individuen gewohnten Charakter. Zumeist bestand der Verdacht, dass die schreckhaften Träume durch Zirkulationsstörungen bedingt waren.



So z. B. träumte der Patientin Nr. 36, die an Anfällen litt, welche der Herzangina ähnlich waren, dass sich ihr ein eisernes Tor auf die Brust legt, das ihr die Brust zusammenschnürt, sodass sie keinen Atem fassen kann; darauf erwacht sie in grosser Angst, ist atemlos, und hat Schmerzen in der linken Oberextremität; oder es träumt ihr, dass auf ihr eine ungeheure Last liegt, die ihr den Atem benimmt; sie erwacht ganz aufgeschreckt und atemlos (kardiovaskuläre Träume). Ausserdem träumt ihr schon seit der Jugend von Zeit zu Zeit, dass sie aus der Höhe herabstürzt, dass sie von Stieren verfolgt wird, worauf sie immer erschreckt aufwacht. (Träume der hereditär Belasteten.)

Nr. 10. Träumt von Morden; auch ihr droht der Tod; im Moment der höchsten Gefahr wacht sie erschreckt auf. Leidet an starken Blutwallungen.

Nr. 54. Die nervöse Frau träumt, dass sie gehenkt werden soll und dgl. Weint im Schlaf.

Nr. 60. Leidet an zwei Arten von Träumen: einmal, dass sie Särge öffnet und die verwesten Leichen herausnimmt; die Masse fliesst ihr durch die Finger, was sie mit Schrecken erfüllt; das anderemal fällt sie ins Feuer oder in eine Maschine.

Nr. 84. Frau mit schweren Veränderungen am Herzen und an den Blutgefässen; hat schreckhafte Träume, deren Inhalt sie aber vergisst; wacht erschreckt und atemlos auf.

Kopfschmerzen sind in meinen Fällen kein Symptom des Klimakteriums. Ziemlich häufig klagten die Patientinnen bei den Wallungen über das Gefühl von Druck und Schwere im Kopf, häufig über schweren Kopf. Ueber Schmerzen klagten gichtische Frauen mit familiärer Neurasthenie. Eine seit der Jugend bestehende Migräne hat sich bei einer Patientin (Nr. 15) gebessert, bei einer anderen (Nr. 24) verschlechtert.

Fettansatz. Abmagerung. Nur 2 Patientinnen geben an, dass sie im Klimakterium stark geworden seien (Nr. 11, 14), 5 sind abgemagert (Nr. 44, 56, 83), von denen 2 an den Symptomen des Hyperthyreoidismus litten (Nr. 23, 25). 16 Frauen waren fettleibig, ohne dass sich ihr Zustand im Klimakterium geändert hätte (Nr. 1, 8, 13, 20, 30, 35, 36, 37, 38, 41, 45, 51, 82, 85, 86, 90).

Gliederschmerzen als Symptom der auftretenden Menopause finden sich in meinen Aufzeichnungen 9 mal. Ihre häufigste Ursache war die gichtische Diathese bei fettleibigen Menschen, bei denen im Klimakterium die ersten Anfälle oder plantare Neuralgien oder Achillodynien auftraten oder (in der Minderzahl) alte Schmerzen wieder aufflackerten. Es könnte scheinen, dass man bei fetten Leuten in diesen Jahren im Klimakterium keinen besonderen, neu hinzutretenden Faktor erblicken müsse; aber ich beobachtete einen Fall, der die ätiologische Bedeutung der Menopause deutlich beweist.

Die Patientin Nr. 21. verlor im 52. Lebensjahre die Menses. Zugleich empfand sie eine grosse allgemeine Ermüdung, hatte schwere Füsse, Schmerzen in den Sprunggelenken und hie und da auch in den Schultern. Da die Frau etwas fettleibig war und Varizen hatte, liess ich die Füsse fatschen, regelte die Diät, gab Medikamente gegen Gicht und gegen Rheumatismus, verordnete eine häusliche Trinkkur, aber alles umsonst. Nach einem halben Jahr stellte sich das monatliche Unwohlsein wieder ein, die Kranke verlor alle Beschwerden und berichtete, dass sie sich wie verjüngt fühle.

Eine andere Patientin, 51 Jahre alt (Nr. 47), behauptete, dass sich bei ihr seit einem Jahre, d. i. gleichzeitig mit dem Eintritt der Menopause, Haberdensche Knötchen bilden.

Nr. 13. Ein Jahr nach der Menopause Schmerzen und Schwere in den Füssen. Fettleibigkeit. Sedimentum lateritium. Varizen an den Füssen.

Nr. 23. Gleichzeitig mit der Menopause im 43. Lebensjahre Schmerzen in allen vier Extremitäten und zwar mehr in den Knochen als in den Gelenken, speziell bei kaltem Wetter. Die Haut ist eigentümlich empfindlich, wie „verbrüht." Varizen. Sedimentum lateritium. Die Nerven nicht schmerzhaft, ebensowenig die Knochen. Lasègue negativ.

Nr. 36. Gleichzeitig mit der Menopause häufige „Muskelrheumatismen," Schmerzen in den Sprung- und Handgelenken.

Nr. 41. Drei Jahre nach der Menopause Schmerzen um die Knöchel. Achillodynie. Fettleibigkeit.

Nr. 72. Seit 10 Jahren „Gelenkrheumatismus." Mit dem Eintritt der Menopause stellten sich gichtische Schmerzen in den oberen und unteren Extremitäten ein, die sich wiederholen.

Nr. 74. Zugleich mit der Menopause grosse Ermüdung und Schmerzen in den Füssen.

Nr. 77. Vor zwei Jahren leichte Schmerzen. Im 50. Lebensjahr Menopause und häufige Schmerzanfälle in den Fersen und Fusssohlen. Sedimentum lateritium.

Blutwallungen zum Kopf sind die häufigste und konstanteste Beschwerde meiner Patientinnen. Sie treten gleichzeitig mit der schwindenden Menstruation ein, manchmal mehrere Monate oder auch ein Jahr vor der Menopause. Manchmal erscheinen sie mehrere Monate oder Jahre vor der definitiven Menopause gleichzeitig mit Unregelmässigkeiten der Periode, aber auch ohne diese Unregelmässigkeiten, als vorübergehende Vorboten des Wechsels. Ich verfüge über eine Reihe von Fällen mit regelmässiger Menstruation, bei denen in den kritischen Jahren die Wallungen auftreten, mehrere Wochen oder Monate dauern und mit dem Wiedereintreten regelmässiger Blutungen (Nr. 32) oder nach dem Gebrauch von Ovarialtabletten wieder verschwinden. In einem Falle (Nr. 83) quälten sie die Patientin seit dem 40. Lebensjahre, während die Menopause erst im 54. Lebensjahre eintrat. In einem anderen Falle, in welchem nach einer allerdings nur anamnestisch sichergestellten Kastration im 30. Lebensjahre die Periode noch 4 Jahre dauerte, stellten sich mit dem Eintritt der Menopause auch die Wallungen ein (Nr. 80); in einem weiteren Fall fühlte sich die Patientin (Nr. 62) nach einer im 49. Lebensjahre vorgenommenen Kastration und der zu gleicher Zeit eingetretenen Menopause durch 2 Jahre wohl und dann erst kamen die Wallungen und Schwindelanfälle. Bei 45 anderen Fällen, bei denen sich eine ausdrückliche Bemerkung vorfindet, erscheinen die Wallungen gleichzeitig mit der Menopause. Sie dauerten gewöhnlich mehrere Jahre; ausnahmsweise verschwanden sie schon nach $^1/_2$—1 Jahr, gewöhnlich dauerten sie noch 2—3—4 Jahre nach der Menopause, sehr häufig aber auch 5—6 Jahre und verschwanden erst im 7.—8. Jahre. Manchmal quälen sie ausserordentlich lange: im Falle Nr. 87 begleiten sie die Patientin von ihrem



37. Lebensjahre bis zum Tode im 49. Lebensjahre, also durch volle 12 Jahre; im Falle Nr. 80 bestehen sie schon 12 Jahre und nehmen noch an Intensität zu, im Falle Nr. 56 dauern sie 14 Jahre, im Falle Nr. 83 sogar schon 18 Jahre, nehmen aber bereits an Intensität ab (die Frau steht im 58. Lebensjahre).

In symptomatologischer Hinsicht handelt es sich gewöhnlich um die plötzlich einsetzende Empfindung, als ob das Blut ins Gesicht und in den Kopf schiessen würde und um das Gefühl von Hitze im Kopf, ein sehr unangenehmes Gefühl, das die Patientin beunruhigt, ihren Gang unsicher macht, und sie aus dem Schlafe weckt. Manchmal gesellt sich zu der Wallung eine leichte Ohnmachtsanwandlung des ganzen Körpers oder auch Schwindel oder das Gefühl, als ob das Bewusstsein schwinden würde, als ob man nicht sehen, nicht hören würde und dergl., seltener Empfindungen in der Herzgegend. Manchmal kommt zu den Wallungen auch ein Schweissausbruch hinzu, seltener ein Zittern des Körpers.

Zwei Patientinnen klagten über eigentümliche Anfälle eines unangenehmen Brennens im Innern des Körpers. Die eine von ihnen bezeichnete ihre Anfälle in prägnanter Weise als „Brand". Es handelte sich um eine 40jährige Frau, bei der zugleich mit den Unregelmässigkeiten der Periode jene Anfälle auftraten, zu denen ich wiederholt gerufen wurde; bei den ersten Anfällen hatte ich den Verdacht, ob es sich nicht um Angina pectoris mit Lokalisation der Schmerzen im Bauch und Oberbauch handle; aber der weitere Verlauf belehrte mich darüber, dass es sich um typische Anfälle anderer Art handle.

Die letzten Tage vor der Periode empfand sie ein plötzliches, anfallsweise auftretendes Brennen in der Brust, in den Gedärmen bis „in die Geburt." Nach einem Monat wurde ich dringend zu einem Anfall gerufen: die Patientin war ungemein aufgeregt, auffallend blass, hatte livide Lippen und klagte über Brennen und ein Gefühl von Hitze, das ihr durch das Innere des Körpers von der Zunge bis zu den Geschlechtsteilen fliege; der Anfall dauerte etwa 3 Stunden, wobei die Patientin fortwährend urinieren musste. Blutdruck (Gärtner) 100 mm. Kalte Hände. Fühlt sich im Anfalle schwach, hat Furcht vor einer Katastrophe. Dann stellte sich die verspätete Menstruation ein, worauf die Kranke eine Erleichterung verspürte. Vor der nächsten Menstruation wiederum zuerst kurze Ohnmachtsanwandlungen, leichte Anfälle von Brennen vom Schwertfortsatz zu den Geschlechtsorganen, wie wenn man die Bauchhöhle warm abspülen würde. Blutdruck 130 mm. Wiederum brachte die Periode eine Erleichterung. Nach einigen Tagen am Abend ein grosser Anfall von Brennen von der Brust abwärts zu den Geschlechtsorganen, Ohnmacht, Kribbeln in den Händen und Füssen, und das Gefühl einer tödlichen Gefahr. Die Patientin wurde ängstlich, betrübt, und war überzeugt, dass sie sterben müsse. Dieser Zustand dauerte etwa 3 Monate; erst als die Periode wieder regelmässig wurde, verschwand das Brennen; nur stellte sich hie und da eine Ohnmacht ein (Nr. 51).

Bei der anderen Patientin (Nr. 43) war das Gefühl der plötzlich auftretenden Hitze von Brennen begleitet, das aus dem Magen in die Brust ausstrahlte. Der Blutdruck betrug 140 und später 155 mm (Gärtner) bei unbedeutendem Befunde am Herzen.

Schweisse waren eine mittelhäufige Beschwerde meiner Patientinnen: entweder handelte es sich überhaupt um häufigeres und beschwerlicheres Schwitzen, das teils bei Tag, teils bei Nacht, gegen Morgen,

auftrat, oder um Hitzwellen mit Schweissausbruch oder um selbständige und plötzlich ohne jeden ersichtlichen Grund auftretenden Schweiss. Die Patientin Nr. 11, die schwer psychopathisch belastet ist, bekommt im Wechsel Anfälle von Angst mit Schweissen und Schmerzen im Oberbauch, namentlich wenn es warm ist oder sie bei der Platte steht oder wenn sie eilt. Der objektive Befund war normal.

Ohnmachten. Manche Patientinnen fühlten sich überhaupt matt und schlaff, aber ausserdem klagten andere über kurz dauernde Anfälle von hochgradiger allgemeiner Sehwäche (Nr. 4, 74, 87), die sich manchmal zu einer Ohnmachst steigerten (Nr. 66). Nicht selten begleitet die Schwäche Blutwallungen zum Kopf.

Kribbeln, Holzigwerden der Glieder. Manche Patientinnen behaupten mit Bestimmtheit, dass sie bei Nacht ein Kribbeln in den Händen bekommen, sie wachen mit dieser unangenehmen Empfindung auf. Die Patientin Nr. 50 klagte darüber, dass sie gegen Morgen ein Kribbeln in den Händen bis zu den Schulterblättern bekomme; sobald sie aufstehe, verschwinde die Empfindung. Auch die Patientin Nr. 66 wacht morgens gegen $^1/_4$4 Uhr auf und hat das Gefühl des Kribbelns und einer Anschwellung der Hand und der Vorderarme; sobald sie aufsteht, verschwindet alles. Die Patientin Nr. 10 behauptet, dass ihre Hände am Morgen steif werden. Eine Reihe von Patientinnen klagt über Kälte in den Enden der Extremitäten, wobei sich die Zehen kalt anfühlen. Manchmal stellt sich dieses Gefühl nur, wenn es kalt ist, ein oder nach Waschungen mit kaltem Wasser, manchmal aber auch ohne jede äussere Ursache. Die Kälteempfindung steigert sich manchmal zur Empfindung des Abgestorbenseins der Finger, der Hand oder des Körpers (Nr. 66, 84). Die Patientin Nr. 1 hatte nach dem plötzlichen Tode eines Verwandten einen Ohnmachtsanfall und nachher das Gefühl des Holzigseins der Zunge und der Füsse und das Gefühl der Schwäche in der linken Körperhälfte, verbunden mit einer mehrtägigen Hemiparese hysterischen Charakters bei normalem objektivem Befunde am Herzen und an den Gefässen.

Herzklopfen begleitet die Mehrzahl der Kranken durch die Uebergangsjahre; entweder als Begleiterscheinung der Wallungen, Schweissausbrüche und Schwindelanfälle, oder der gewöhnlichen, aber quantitativ unmässigen Reize wie z. B. des Erschreckens, oder aber als typischer, an paroxysmale Tachykardie erinnernder Anfall; so z. B. hat die Patientin Nr. 79 schon das zweite Jahr seit dem Eintritt der Menopause hie und da Herzklopfen, das sie manchmal aus dem Schlafe weckt; daneben hat sie Anfälle von schnellem und etwas unregelmässigem Herzklopfen, das eine Stunde bis zwei Stunden anhält, bei dem sie häufig urinieren muss und bis zu 2 Litern Harn entleert. Die Patientin Nr. 12 hat Anfälle von Palpitationen, die $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde dauern. Patientin Nr. 49 hat Anfälle von Palpitationen, begleitet von der unangenehmen Empfindung einer krampfartigen Zusammenschnürung im Hals. Schliesslich



kommen Palpitationen beim Gehen, namentlich beim Bergsteigen, ferner bei Muskelanstrengungen, bei Nacht im Schlafe vor, deren Abhängigkeit vom Zustand des Herzens in die Augen springt.

Schmerzen in der Herzgegend gibt eine grosse Zahl meiner Fälle an. Bei 18 Fällen habe ich mir ausdrücklich Anmerkungen darüber gemacht. Einige gaben kurz dauernde Schmerzen beim Herzen ohne schwerere Symptome an (Nr. 1, 24, 30, 49), andere wiederum das Gefühl einer Zusammenschnürung unterhalb der Brüste (Nr. 39), oder das Gefühl, wie wenn ein Geschwür vorhanden wäre (Nr. 44). Eine zweite Gruppe umfasst Patientinnen, die über grosse Schmerzen klagen, aber vorwiegend während der Ruhe. Die Patientin Nr. 45 empfand von dem Augenblick, da sie in einem Sanatorium erfuhr, dass sie eine Vergrösserung des linken Herzens habe, Schmerzen in der Herzgegend, aber nur im Ruhezustand, die sie bis zur Entstehung melancholischer Anwandlungen beunruhigen. Die Patientin Nr. 36 bekam bei Tag und bei Nacht Anfälle von Hitze und Schmerzen in der Brust, die in beide Arme ausstrahlten; bei Nacht weckten sie sie aus schreckhaften Träumen, bei Tag stellten sie sich im Ruhezustand ein, konnten aber durch einige Schritte unterdrückt werden. Eine dritte Gruppe bilden jene Fälle, bei denen die Schmerzen durch Gehen (Nr. 3, 68, 87), Bücken (Nr. 34), hervorgerufen werden und bei denen langes Liegen im Bett vorangeht. (Nr. 68, 80 — bei Nacht Anfälle von gürtelförmig die Brust umgebenden Schmerzen, bei denen sie weder atmen noch sprechen können.) Zu dieser Gruppe gesellen sich jene Fälle, bei denen kein diagnostischer Zweifel darüber bestehen kann, dass es sich um Angina pectoris handelt (Nr. 32, 33, 67, 71). Einmal lag eine beginnende Perikarditis vor.

Dritte Gruppe: Nr. 3 empfindet seit dem Wechsel bei schnellem Gehen Schmerzen beim Herzen. (Seit dem 48. Lebensjahr.)

Nr. 68. Seit der Menopause nächtliche Schmerzanfälle, bei denen sie aus dem Bette springt. Beim Gehen bekommt sie Schmerzen beim Herzen, die in beide Hände ausstrahlen.

Nr. 87. Im Beginne des Klimakteriums bei steigendem Blutdruck beim Bergsteigen Angst und Schmerzen beim Herzen, die in der Ruhe verschwanden; diese Zustände wiederholten sich nicht weiter, seitdem sich die Patientin sorgfältig schont.

Nr. 34. Mit dem Eintritt der Menopause anfangs unbestimmte, später typische Schmerzen in der Herzgegend, wenn sich die Patientin bückte.

Nr. 32. Die schwer belastete, weinerliche, quärulierende, gesprächige Patientin leidet an Anfällen von schrecklichen Schmerzen in der Herzgegend, bei denen die linke Hand unempfindlich und beide Hände kalt sind. Insuffizienz der Aorta.

Nr. 33. Die 57jährige Patientin hatte vom 42. bis zum 47. Lebensjahr Anfälle von Schmerzen in der linken Brusthälfte mit Kribbeln in der linken Oberextremität. Seit 3 Jahren Klimakterium, mit welchem die Schmerzen sich wieder einstellten.

Nr. 67. Klimax zwischen 47. und 50. Lebensjahr. Seit dem 48. Lebensjahr Anfälle, die sich vom 50. Lebensjahr an steigerten und die in Schmerzen in der linken Brusthälfte bis in den Rücken bestehen und mit Kribbeln in der Hand, manchmal auch im Fuss und mit Angstgefühlen einhergehen und anfangs nur bei Bewegungen, seit dem 50. Lebensjahr auch im Ruhezustand und schliesslich auch bei Nacht eintraten.



Nr. 71. Die 42jährige Frau, die sich im Wechsel befindet, hat beim Gehen und Bücken eine „typische Angina pectoris."

Atemnot begleitete die Mehrzahl der Fälle, die über Herzbeschwerden klagten. Krämpfe der Atmungsmuskeln habe ich nicht beobachtet. Fast durchwegs nahm die Atemnot bei Bewegungen zu.

Schwindel habe ich mir bei 18 Fällen (20pCt.) besonders angemerkt. Es handelte sich um mannigfaltige Arten des Schwindels, von einem bedeutungslosen Sichdrehen des Kopfes bis zu den schwersten Anfällen.

a) In der Mehrzahl der Fälle war eine Neigung zu ganz kurzen Anfällen von Schwindel vorhanden, verbunden mit Wallungen oder Palpitationen oder auch ohne dieselben; dabei dreht sich plötzlich der Kopf, aber weiter entwickelt sich der Anfall nicht. Ausnahmsweise kommt es zu jenem Schwindel wie im Falle Nr. 76: die Patientin bemerkt plötzlich auf der Strasse, dass sich alles um sie dreht, sie muss stehen bleiben (ohne sich aber zu stützen oder die Augen zu schliessen), sie bekommt eine Schwäche in die Füsse, Palpitationen, kann zwar weiter gehen, aber eine Weile flimmert ihr alles vor den Augen.

b) Der Schwindel ist mit Ohrensausen (Nr. 31) und Wallungen verbunden.

c) Es besteht Schwanken und das Gefühl, als ob der Boden unter den Füssen unsicher wäre. (Nr. 38: „Manchmal schwanke ich eine ganze Woche wie eine Betrunkene"; Nr. 76.)

d) Der Schwindel stellt sich beim Bücken ein.

Die Patientin Nr. 36 hatte einigemal einen kurzen, intensiven Schwindel, bis sie fast ohnmächtig geworden wäre; einmal fiel sie in der Strassenbahn vom Sitz herunter, ohne davon zu wissen. Die Patientin Nr. 83 bekam beim Bücken Schwindel und Atemnot. Die Patientin Nr. 76, die verschiedene Arten von Schwindel aufwies, bemerkte beim Bücken nach vorn, dass sich plötzlich alles um sie dreht, und musste sich festhalten. Die Patientin Nr. 59, die ebenfalls an mehreren Arten von Schwindel litt, bekam manchmal plötzlich einen schweren Kopf; wohin sie sich neigte, stürzte sie hin; sie musste eine Weile wie eine Säule sitzen bleiben; dann wurde der Kopf heiss, die Hände wurden kalt wie Eis, sie schlief fest ein und fühlte sich nach dem Erwachen ganz wohl.

e) Der Schwindel tritt im Bette auf.

Die Patientin Nr. 50 empfindet, wenn sie sich niederlegt, plötzlich ein vom Magen in den Hals ausstrahlendes, nicht zu beschreibendes, unangenehmes Gefühl, alles beginnt sich um sie zu drehen, im Kopf und auch „im Magen" klopft es, manchmal erbricht sie auch. Sinnesorgane normal. Keine Kopfschmerzen. Die Patientin Nr. 76, die an verschiedenartigem Schwindel leidet, hat, wenn sie sich legt und einzuschlummern beginnt, das Gefühl, dass das Bett umgedreht sei, dass sie unter dem Bett liege und mit dem Bett fliege; sobald sie die Augen öffnet, ist alles weg.

f) Eine Seltenheit stellen die Anfälle dar, die ich bei der Patientin Nr. 59 beobachtete und die zum Stokes-Adams'schen Symptomenkomplex gehören dürften.

Plötzlicher Schwindel, Nebel vor den Augen, Erschlaffung, Benommenheit, dabei 40 Pulse; oder sie sieht beim Lesen plötzlich nicht, alles dreht sich langsam um



sie, Nebel fallen herab, es stellt sich Nausea ohne Erbrechen ein, 40 Pulse; oder aber es besteht Schwindel mit Erbrechen, 2 Tage darauf schwerer Kopf, oder plötzlicher Schrecken, Schwindel, Ohnmacht (eventuell mit schwerer Verletzung), hierauf Kopfschmerzen; oder sie bekommt einen Zustand analog dem unter d) beschriebenen.

Die Literatur zeichnet das symptomatologische Bild des Klimakteriums hinsichtlich der einzelnen Gruppen, die ich anfangs erwähnt habe, d. i. in Bezug auf psychische Störungen, Störungen des Stoffwechsels, der Gelenke, Knochen, Muskeln und der Zirkulation und den Schwindel etwa folgendermassen:

1. Psychische Störungen: Allgemein wird auf die häufige Aenderung des Charakters, auf den Verlust der Energie, das abnehmende Gedächtnis, den zunehmenden Stimmungswechsel, die geringe Widerstandsfähigkeit gegen Gifte und Reizmittel hingewiesen. Von ähnlichen, nicht klimakterischen Zuständen unterscheiden sich die angeführten Zustände dadurch, dass diese Veränderung den Kranken im Klimakterium zum schmerzlichen Bewusstsein kommt und sie vergebens gegen dieselbe ankämpfen. Die Frage der klimakterischen Psychosen ist in dem Sinne gelöst, dass es keine eigentliche klimakterische Psychose gibt; der Uebergang der depressiven Zustände in vollständige Melancholie oder manisch-depressiven Wahnsinn ist eine Seltenheit; selten sind auch impulsive psychopathische Erscheinungen, die man manchmal bei der Menstruation beobachtet und mit dieser in ätiologischen Zusammenhang bringt. (Kleptomanie, Pyromanie, Suizid, erotomaniakalischer oder religiöser Wahnsinn u. dgl. — Krafft-Ebing, Vinay, Jaworski.) Die Geisteskrankheiten des Klimakteriums haben nichts typisches an sich und hängen teils mit pathologischer Vererbung, teils mit Senilität zusammen. Bereits vorhandene Geisteskrankheiten bessern sich manchmal im Klimakterium, manchmal aber verschlechtern sie sich, ganz ohne jede Gesetzmässigkeit. (Hegar, Falz zit. von Hegar, Bömer, Müller, Glaewicke, Clouston, Pankow, Sorokina, Jaworski, Frankl-Hochwart, Schickele.) Manchmal entsteht im Klimakterium die Basedowsche Krankheit, manchmal aber auch ein myxödematöser Zustand (Gluzinski). Mit alldem stimmt meine Erfahrung im grossen und ganzen überein. Auffallend ist die grosse Zahl — 12 pCt. — der Beteiligung der Schilddrüse. Von Bedeutung ist es, dass von 34 Fällen. bei denen Klagen über allgemeine „Nervosität" in den Vordergrund traten, nur 3 aus nervösen Familien stammten und nur 4 einen analogen Zustand schon vor dem Klimakterium hatten. Demnach existiert offenbar ein mehr als zeitlicher Zusammenhang zwischen psychischer Unruhe und dem Klimakterium. Manche Frauen sind im Klimakterium von schreckhaften Träumen geplagt, deren Inhalt der Tod bildet. Diese Träume sind jenen analog, von welchen neuropathologisch belastete Personen geplagt werden. Kopfschmerzen bestanden bei meinen Fällen nicht, abgesehen von dem Gefühl der Hitze, des Druckes oder des schweren



Kopfes. Migräne hört manchmal auf, manchmal verschlechtert sie sich. Es besteht demnach ein offenkundiger Unterschied gegen jene Zustände, die nach Kastration vorhanden zu sein pflegen und bei denen Pfister in 35 pCt. der Fälle Kopfschmerzen beobachtete; es mag aber sein, dass Pfister jede unangenehme Empfindung bei Wallungen und dergl. als Kopfschmerz auffasst.

2. Aenderungen des Gesamtstoffwechsels. Hegar hat auf die Fettleibigkeit nach Kastration aufmerksam gemacht, Glaewicke und Pankow haben diese Beobachtung bestätigt. Es handelt sich um eine bald nach der Kastration einsetzende Zunahme des Körpergewichts, wobei jedoch bedacht werden muss, dass gewöhnlich kranke Personen kastriert wurden, die durch die Kastration geheilt wurden und daher auch körperliche Fortschritte machten. Die Zunahme des Körpergewichtes im natürlichen Klimakterium ist in der Literatur statistisch nicht bearbeitet. Die kleinen Veränderungen des Stoffwechsels im Klimakterium, die beschrieben wurden, haben sich als inkonstant erwiesen, so dass uns über eine Aberration des Stoffwechsels etwas sicheres nicht bekannt ist. (Schickele, Biedl.)

3. Muskeln, Gelenke. Regelmässig findet man in den systematischen Arbeiten Angaben über Schmerzen in den Muskeln, Knochen und Gelenken. Es handelt sich da nicht etwa um eine typische Erkrankung; eine Erwähnung verdient das zwar seltener beobachtete, aber immerhin auffallende Vorkommen von Haberden'schen Knoten. (Pineles zit. von Fellner. 1908.) Eine häufige Ursache derselben ist die gichtische Diathese (Pineles l. c.), die Urikämie (Constant 1911), seltener die Osteomolazie (Knapp) und die Arthritis deformans (Nowak).

Aus meiner Zusammenstellung ist ersichtlich, dass die Fettleibigkeit im natürlichen Klimakterium durchaus keine auffallendere Erscheinung ist als nach Kastration. Nur 2 von 90 Patientinnen wurden dick, dagegen magerten 3 im Klimakterium ab, wobei ich von der Abmagerung bei Hyperthyreoidismus absehe. Dafür bestätigen meine Beispiele die Angabe von Pineles und Constant, dass sich im Klimakterium die gichtische Diathese in Form von Schmerzanfällen meldet. Die Bildung von Haberden'schen Knoten, die ein Analogon der sogenannten Osteophyten am Schädel der Schwangeren darstellen (Fellner), dürfte kaum ein typisches Symptom sein oder in einem ursächlichen Zusammenhang mit dem Klimakterium stehen, denn sonst müsste dasselbe häufiger vorkommen; vielmehr dürfte es sich um ein Symptom der gichtischen Diathese handeln. Dass es sich bei den Extremitätenschmerzen im Klimakterium nicht um ein blosses zeitliches Zusammentreffen handeln muss, beweist mein Fall Nr. 21.

4. Störungen des Blutkreislaufs. Die krankhaften Erscheinungen, welche gewöhnlich beschrieben werden, sind sehr mannigfaltig, doch lassen sich ganz ungezwungen einzelne Symptomengruppen auf-



stellen, die sich ganz typisch wiederholen und deren Komponenten manchmal selbständig in den Vordergrund treten.

Komplex der vasomotorischen Störungen (vasomotorisches Syndrom). Dieser wurde zuerst von Chodounsky 1882 beschrieben. Er besteht aus typischen, sich stets in derselben Weise wiederholenden Anfällen, bei denen die Patientinnen nach einer ganz kurzen, eigentümlichen Uebelkeit (Aura), Frösteln des Körpers, hierauf ein sich steigerndes Gefühl von Hitze, namentlich im Kopf, empfinden, sodann erfolgt ein Schweissausbruch, dann kommt wieder das Frösteln und zum Schluss eine allgemeine Mattigkeit. Die konstanteste Komponente dieser Gruppe ist das Hitzegefühl, das Erröten des Kopfes (Gefühl von Blutandrang zum Kopf), und der Schweissausbruch; am unangenehmsten ist der Blutandrang, der mit dem Gefühl von Angst verbunden ist. Chodounsky achtete auf den Puls, fand ihn aber im Anfalle unverändert [1]). — Diesen Symptomenkomplex beschrieb später unabhängig von Chodounsky auch Glaewicke (1888), nach welchem er in der Folge in allen Arbeiten beschrieben wird. Einzelne Komponenten, speziell die Schweissausbrüche, die Hitzwellen wurden schon früher von Liégois, Bouveret, Emminghausen (zit. von Chodounsky), Péasi 1880, Teissier 1883 (zit. von Glaewicke) angeführt. Pankow beschrieb 1909 denselben Symptomenkomplex, lässt ihn aber mit Ohrensausen und Kopfschmerz enden, was seltener vorkommen dürfte. Schon Chodounsky führt an, dass seine Patientinnen vor dem Klimakterium nichts derartiges gehabt hätten und dass sie auch nicht hysterisch waren.

Als eine frustrane Form dieses Syndroms ist das plötzlich auftretende Gefühl von Hitze oder der Blutandrang zum Kopf, die sogenannten Wallungen oder Hitzwellen zu betrachten. Das komplette Syndrom mit allen Komponenten dürfte nicht häufig vorkommen. Die frustrane Form wurde von Glaewicke nach der Kastration bei 90 pCt. der Frauen konstatiert, von Pfister bei 50 pCt. Häufig beobachtet man eine selbständige lokale Synkope an den Extremitäten, verbunden mit Kältegefühl, Kribbeln (Akroparästhesie) und momentanes Absterben der Finger; diese Erscheinungen treten manchmal nach Kälteeinwirkung, manchmal aber ohne jede ersichtliche Ursache ein.

Komplex der kardialen Störungen (kardiales Syndrom-Cardiopathie de la ménopause-Clément) in zwei typischen Abarten.

a) Anfallweise auftretendes Herzklopfen (paroxysmale Palpitationen), das von Clément, Kisch, Draper, Moon, Laach, Hofmann beschrieben wurde. Kisch sah mehrmals täglich sich wieder-

1) In einem Fall, auf den mich in der Ambulanz der II. internen Klinik Koll. Sieber aufmerksam machte, fand ich während des Anfalls, der etwa 3 Minuten dauerte, einen gleichbleibenden Blutdruck (16 cm nach Gärtner), dieselbe Pulszahl (80) und auch nach dem Anfalle änderte sich weder der Blutdruck noch der Puls. Typische Anfälle nach Chodounsky hatte die Patientin nicht.



holende Anfälle von 5—10 Minuten Dauer, die mit dem Gefühl von Krampf in der Herzgegend, Angstgefühl, Hitzwelle, Schweissausbruch einhergingen; manchmal endete ein solcher Anfall mit reichlicher Entleerung eines wässerigen Urins. Die Pulszahl beträgt im Anfalle bis 150.

b) Anfallweise auftretende Schmerzen in der Herzgegend (anginöses Syndrom), das von Huchard, Clément, Bömer, Wilheim, Kisch, Popov, Hofmann, Herz beschrieben wurde. Diese Zustände sind bald mehr bald weniger der Angina pectoris ähnlich und bei verschiedenen nicht klimakterischen Zuständen bekannt als hysterische Pseudoangina pectoris, als Kardialgie (G. Sée), als Herzkrämpfe nach Krieger (zit. Kisch) bei nervösen Personen nach intensiven psychischen Erregungen, nach unterbrochenen Kohabitationen (Kisch), als Phrenokardie nach Herz, die gewissen Anomalien bei der Befriedigung des Geschlechtstriebes zugeschrieben werden. Bei manchen Frauen überwiegen die Schmerzen in der Herzgegend, die in die oberen Extremitäten, in den Rücken, in den Unterleib ausstrahlen, bei anderen steht das Herzklopfen im Vordergrunde, bei noch anderen Kälte in den Füssen, aber immer bildet den Kern des Syndroms der schmerzhafte Krampf beim Herzen verbunden mit Angstgefühl.

Beide Symptomenkomplexe und deren einzelne Komponenten kommen aber auch gleichzeitig in verschiedenen Modifikationen vor.

Ausser diesen Symptomen klagen die Patientinnen oft über Atemnot, die manchmal bei körperlicher Ruhe in Form von Anfällen auftritt; diese Anfälle verschwinden bei Bewegungen, gehen mit grosser Aufregung einher und unterscheiden sich von der kardialen Dyspnoe durch das Fehlen der Zyanose und der Lungensymptome (Clément); die Dyspnoe ist eher durch schlechtes Atmen als durch Mangel an Sauerstoff bedingt.

Trotz diesen subjektiven Beschwerden gibt die Mehrzahl der Autoren einen normalen objektiven Befund als Regel, organische Veränderungen als Ausnahme an. Schon Hegar machte darauf aufmerksam, dass manche „nervöse Erscheinungen" durch hohen Blutdruck bedingt sein können, doch hat er diese Frage nicht genauer analysiert. Bald wies Huchard daraufhin, dass sich die Frauen im Klimakterium in derselben Situation befinden wie vor der Menstruation und einen erhöhten Blutdruck haben; Popow beschreibt auch eine Dilatation des Herzens mit steigendem Blutdruck als Quelle der Beschwerden; auch Lenhartz sah „nicht selten" Hypertrophie des Herzens und Hypertension, die er für vasomotorisch hält; Vinay weist auf die Hypertension hin, die die beschriebenen funktionellen Symptome verursacht, aber im weiteren Verlauf auch eine Hypertrophie des Herzens und Albuminurie hervorrufen kann; Herz hörte öfters ein systolisches Geräusch über der Aorta, das er aber bei den kardiovaskulären klimakterischen Syndromen nicht für das Zeichen eines progressiven Prozesses hält. Ausser Huchards Arbeit klingen alle Arbeiten über das Wesen der kardiovaskulären Störungen optimistisch aus.



In der Literatur finden sich keine genaueren Angaben darüber, wie häufig die Blutwallungen zu den Klagen der Frauen im natürlichen Wechsel gehören, unter meinem Material finde ich die Wallungen in der Hälfte der Fälle verzeichnet, so dass ich mich unter den Angaben über Kastration mehr der Zusammenstellung Pfisters als jener Glaewicks nähere. In meinen Fällen handelte es sich durchwegs um ein mannigfach verkümmertes vasomotorisches Syndrom, nicht um ein vollwertiges Syndrom (ein vollwertiges Syndrom beobachtete ich im Jahre 1914 in der Ambulanz der II. internen Klinik). Uebereinstimmend mit den Angaben der Literatur gingen die Wallungen manchmal eine lange Reihe von Jahren der vollständigen Menopause voraus, verschwanden 6—8 Jahre nach dem Beginn des Klimakteriums; ausnahmsweise dauerten sie auch noch 12, ja 14 und 18 Jahre nach der Menopause oder nahmen sogar an Intensität zu.

Wirkliche Anfälle von Herzklopfen als sicheres Syndrom sind wohl viel seltener, als man nach den Angaben der Literatur glauben sollte; ich finde sie unter meinen Aufzeichnungen nur 3 mal, dafür aber sehr schön im Falle Nr. 79 zugleich mit kritischer Polyurie. Dagegen wiesen ein mehr oder weniger entwickeltes anginöses Syndrom 20 pCt. meiner Patientinnen auf, so dass dieses als ein häufiges klimakterisches Symptom aufzufassen ist. Die Erscheinungen entsprechen niemals der Herzschen Phrenokardie, die ich daher in ihrer reinen Form nicht als ein vulgäres Symptom des Klimakteriums ansehen kann. Dem vasomotorischen anginösen Syndrom möchte ich das ziemlich typische Bild des „Brandes“ anschliessen, das ich oben bei der Patientin Nr. 51 beschrieben habe. Es handelt sich da um eine Art abdominelle Pseudoangina. Bei den lokalen Synkopen machte ich auf die wiederholten Beschwerden der Kranken aufmerksam, dass sie am Morgen mit der Empfindung erwachen, als hätte es in ihren Extremitäten lange gekribbelt, als wären dieselben lange schlecht gelegen oder mit der Empfindung, als wären ihre Finger vergrössert und geschwollen.

Ueber die klinischen Befunde am Herzen und an den Gefässen werde ich in dem die Diagnose und Prognose behandelnden Abschnitt sprechen.

5. Schwindel. Im Klimakterium wurde Schwindel von mannigfacher Art und Intensität beschrieben. Am häufigsten ist er nur eine Komponente des Syndroms der Zirkulationsstörungen, die sich auf dem Höhepunkt der Wallungen, der Palpitationen, der anginösen Anfälle als ein momentanes Drehen des Kopfes einstellt, und ist anamnestisch von momentanen Schwäche- oder Ohnmachtsanwandlungen sehr schwer zu unterscheiden. Verhältnismässig häufig ist aber ein selbständiger Schwindel, der die Kranken bei plötzlicher Lageveränderung überrascht: beim Bücken gleichzeitig mit Hyperämie des Kopfes, beim plötzlichen Aufstehen aus dem Bett, beim raschen Beugen des Kopfes nach hinten. Die Kranken geben an, es habe sich um sie oder mit ihnen alles gedreht,

oder es habe sich ihnen der Kopf gedreht, so dass sie fürchteten, sie könnten fallen; doch war die Dauer des Schwindels so kurz, dass sie sofort die Gewissheit hatten, dass sie sich im Gleichgewicht befinden. Selten kommt es vor, dass der Schwindel so häufig ist, dass die Kranken wirklich hinfallen. Nach Tilt (zit. Vinay, Kisch) kommt sehr häufig ein länger dauernder Schwindel vor, während dessen die Kranken unsicher gehen, da sie nicht den normalen, sondern einen unebenen Boden unter ihren Füssen fühlen, oder gar die Empfindung haben, dass sich der Boden bewegt, so dass sie das quälende Gefühl haben, dass sie schwanken und den Eindruck von Betrunkenen machen müssen (Tilt: Pseudonarkotismus). Börner erwähnt einen Fall von Schwindel mit hinkenden Bewegungen oder wenigstens der Empfindung des Fallens nach einer Seite beim Neigen des Kopfes; in diesem Falle verschwand der Schwindel nach mehreren Jahren mit den übrigen klimakterischen Erscheinungen.

Unter meinem Material war der Schwindel eine typische Klage bei 20 pCt. der Fälle. Ich kann das klinische Bild des Schwindels nach Art des Betrunkenseins, des Tiltschen Pseudonarkotismus (Nr. 38, 76), des Börnerschen Schwindels mit Zwangsfallen (Nr. 59) bestätigen; ich verzeichne ferner den Schwindel beim Bücken mit kurzer Störung des Bewusstseins und mit Fallen (Nr. 36), sowie auch grosse Schwindelsyndrome (Nr. 50), die sich dem Menièreschen Schwindel nähern; ich sah Schwindelanfälle, die eigentlich Anfälle der Stokes-Adamsschen Krankheit waren (Nr. 59).

II. Prognose.

Bei allen meinen Fällen habe ich den Blutdruck mit dem Gärtnerschen Tonometer sehr sorgfältig gemessen und auch den körperlichen Allgemeinzustand sorgfältig erhoben; besondere Aufmerksamkeit widmete ich dem Herzen und den Blutgefässen.

Der Blutdruck, gemessen mit dem Gärtnerschen Tonometer, betrug unter 90 Fällen bei 34 (38 pCt.) unter 130 mm, bei 56 (68 pCt.) über 130 mm.

Die klinische Erfahrung schreibt den Frauen einen niedrigeren Blutdruck zu als den Männern, alten Leuten einen höheren als jungen. Auf Grund dieser Erfahrungen setzte ich als obere Grenze der Norm bei Frauen 130 mm an. Die Willkürlichkeit dieser Zahl kann meine Schlussfolgerungen nicht beeinträchtigen, da ich aus dem Blutdruck allein ohne Rücksicht auf den übrigen Befund keine entscheidenden Schlüsse ziehe. Um den ganzen Stoff besser überblicken zu können, teilte ich die Erscheinungen nach dem Blutdruck in zwei Gruppen ein (13).

A. Gruppe der Kranken mit erhöhtem Blutdruck (56 Fälle).

Diese Gruppe teilte ich mir nach dem objektiven Befunde wiederum in drei Unterabteilungen ein: a) mit unsicherem Befund (15), b) mit sicherem Befund (28), c) mit schwerem Befund.



1. 14 Fälle mit erhöhtem Blutdruck, aber unsicherem Befund:

Nr. 41: 53—56 — $1^1/_2$ Jahre[1]) — stets nur 140 und objektiv nichts.

Nr. 46: 51—52 — einmal — 130 — objektiv nichts.

Nr. 47: 50—51 — einmal — 140—84 Pulse, Struma. Ein wenig Zittern. Am Herzen nichts.

Nr. 48: 49—50 — einmal — 140 — Polyneuritis. — Objektiv nichts.

Nr. 49: 50—51 — einmal — 135 – Herzklopfen seit dem 36. Lebensjahr. Objektiv nichts.

Nr. 51: 40—40 — ein Jahr — 100—130 —. Objektiv nichts. Die Menstruation stellte sich wieder ein. Erleichterung. Die Menstruation ist unregelmässig.

Nr. 52: 44—45 — ein Jahr — 140—76—80 Pulse. Objektiv nichts.

Nr. 57: 56—56 -- einmal — 135—80 Pulse. Beim Bergsteigen Ermüdung und Atemnot.

Nr. 76: 48—54—$1^1/_2$ Jahre — 160 — nach einem Jahr liessen die Beschwerden (Schwindelanfälle) nach, der Blutdruck sank auf 120—105 mm, ohne sich in dem nächsten Halbjahr zu erheben. Auch bestanden keine Beschwerden.

Nr. 40: 53—56 — einmal — 140—72 Pulse, objektiv nichts; Herzdämpfung bis zur Mamillarlinie? Seit 25 Jahren nervös.

Nr. 43: 46—47 — 2 Monate — 140 — das zweitemal 155 mm; objektiv nichts.

Nr. 45: 49—44/49 — 5 Jahre — 155 — 130 — 140 — 120 — 140 mm. Herz ursprünglich normal, schliesslich bis zur Mamillarlinie. Schmerzen in der Herzgegend. Dyspnoe.

Nr. 53: 43—44 — einmal — 135—120 Pulse. Struma. Mouches volantes. Ophthalmische Migräne. Herzdämpfung bis zur Linie[2])

Von diesen 14 Fällen halte ich nur 4 für absolut günstig und zwar die Fälle Nr. 41, 51, 52 und 76, da ich sie 1 bis $1^1/_2$ Jahre beobachtete, ohne dass sich eine Krankheit entwickelt hätte. Fall Nr. 76 ist ein Beispiel dafür, dass auch der verhältnismässig hohe Blutdruck von 160 mm nicht immer ein prognostisch ungünstiges Symptom sein muss. Es handelte sich um eine 54jährige Frau, 6 Jahre nach der Menopause, die an schweren Schwindelanfällen und schweren Blutwallungen zum Kopf litt und die Angst hatte, dass sie wahnsinnig werde. Die Symptome nahmen durch 5 bis 6 Jahre nach der Menopause zu, um dann langsam zu verschwinden. Allerdings bildet dieser Fall eine Ausnahme.

Die Fälle Nr. 46, 47, 48, 49, 50 halte ich für günstig, nicht aber für absolut günstig, da ich sie nur einmal sah und der Allgemeinzustand doch nur nicht als ganz normal bezeichnet werden kann. Die Fälle Nr. 43, 45, 53, 57 und 75 halte ich für prognostisch verdächtig,

1) In allen folgenden Zusammenstellungen bedeutet die erste Zahl die fortlaufende Nummer meiner Patientinnen, die zweite das Alter, in welchem das Klimakterium eintrat oder die Kastration vorgenommen wurde, die dritte das Alter, in welchem die Patientin von mir untersucht wurde, die vierte die Zeit, während welcher die Kranke von mir beobachtet wurde, und die letzte den Blutdruck in Millimetern nach Gärtner.

2) Zu verstehen ist immer die linke Mamillarlinie resp. die mittlere Klavikularlinie.



da sie einen verdächtigen objektiven Befund haben und ich sie nicht genügend lange, höchstens zwei Monate, beobachten konnte.

Von 14 Fällen dieser Gruppe waren also 9 gut, davon aber nur 4 absolut gut; 5 waren prognostisch verdächtig.

2. 29 Fälle mit erhöhtem Blutdruck und sicherem Befund.

a) Der Befund war nicht gross, aber in Verbindung mit den subjektiven Symptomen genügend.

Nr. 39: 47/49 — 50 — ein Jahr — 145, 130. Herz bis zur Linie. Dyspnoe. Schmerz und Krampf beim Herzen. Bronchitis.

Nr. 42: 43—46 — einen Monat — 120, das zweitemal 150. Wallungen bis zum Gefühl der Bewusstlosigkeit; Schlaflosigkeit; wenig Harn.

Nr. 44: 54—56 — einmal — 130, 140. Herz bis zur Linie. Puls unregelmässig. Bei Anstrengungen Dyspnoe und Schmerzen in der Herzgegend.

Nr. 58: 47—49/52 — 3 Jahre — 140 mm. Herz bis zur Linie. Bei Nacht Anfälle von Atemnot, Palpitationen. Wallungen und Schwindel.

Nr. 61: 46—46/47 — 8 Monate — 170, dann 160, 140, 150, 130 mm. — Die Wallungen verschwanden mit dem hohen Druck; aber die Herzverbreiterung bis zur Linie und die Akzentuation des zweiten Tons blieben. (Bei einer neuerlichen Revision Blutdruck 170 mm.)

b) Bei den Fällen der folgenden Gruppe trat unter meiner Beobachtung eine Verschlechterung des objektiven Befundes ein.

Nr. 36: 47—47/54 — 7 Jahre — 120, 145, 165, 135, 120, 150 und während der ganzen Jahre. Herz unsicher bis zur Linie, später sicher bis zur Linie. Zweiter Ton akzentuiert. Angina pectoris.

Nr. 38: 48 - 56/57 — $^{3}/_{4}$ Jahre — 145 mm, 104 Pulse; Anschwellung der Schilddrüse, Herzklopfen, breitere Augenspalten, Dyspnoe, Wallungen. Befund am Herzen unsicher. Schliesslich bei 140 mm Herz bis zur Linie. Im Harn nichts. Die Dyspnoe ging auf Digitalis zurück.

Nr. 50: 47/50—49/50 — ein Jahr — 145, 120, 135, 120. Anfälle von Palpitationen bis zur Ohnmachtsanwandlung. Zum Schluss hebender Spitzenstoss in der Linie.

Nr. 55: 49—49/54 — 5 Jahre — ursprünglich 130, Herz bis zur Linie, Puls zeitweise etwas unregelmässig, Wallungen, Schweisse. Nach weiteren 4 Jahren subjektiv zufrieden, Wallungen ohne Schweisse, aber Blutdruck 175 mm und sehr deutlich akzentuierter zweiter Ton.

Nr. 73: 40 Kastration — 46/48 — 2 Jahre — 160 mm. Das Herz reichte anfangs nicht bis zur Linie, zum Schluss aber reichte es zur Linie. 2. Aortenton akzentuiert. Wallungen.

Nr. 82: 52—53/60 — 7 Jahre — im 53. Lebensjahre Druck 120—140 mm. Anschwellung der Schilddrüse. Im 57. Lebensjahre Blutdruck 160 mm. Leichte Eiweisstrübung. Im 60. Lebensjahre Druck 180 mm, Puls 124, Herz hinter der Linie; im Harn nichts.

c) Die nun folgende Gruppe hatte stets einen sicheren Befund.

Nr. 37: 48—49/52 — 3 Jahre — 130 mm, dann 150 und 160, nach Ovarium 135, im 50. Lebensjahr 120—140 mm, 120 Pulse, Palpitationen, systolisches Geräusch über der Aorta, später 160 mm, Palpitationen, Zittern, 0,6 pCt. Zucker, im 52. Lebensjahr 120 mm, Herz bis zur Linie, systolisches Geräusch, im Harn nichts, zum Schluss wieder 170 mm.

Nr. 54: 44—45 — 2 Monate — 140—155 mm. Herz zur Linie. Kurzes systolisches Geräusch. Schlaflosigkeit. Hitze. Schwindel. Schreckhafte Träume. Kalte Schweisse. Starb im 47. Lebensjahr unter mir unbekannten Umständen.



Nr. 56: 42—56 — $^1/_2$ Jahr — 130, 110, 110, 130 mm; Herz zur Linie. Etwas unregelmässiger Puls. Hat sehr viel abgenommen. Viele subjektive Beschwerden.

Nr. 60: 48—51/55 — 4 Jahre — 130 mm. Hebender Spitzenstoss. Systolisches Geräusch über der Aorta. Wallungen. Palpitationen. Träume. Seit 8 Jahren Myom.

Nr. 63: 47—48 — einmal — 145—88 Pulse. Herz zur Linie. Kurzes systolisches Geräusch und Dyspnoe bei Nacht, auch Orthopnoe bei Nacht.

Nr. 64: 40/49 Myomoperation — 51 — 4 Monate — 160 mm. Herz zur Linie. Schnellender Puls. 2. Ton metallisch.

Nr. 65: 40—47 — einmal — 160 mm — 80 Pulse. Gespannter Puls. Akzentuierter Ton. Nervös, aus nervöser Familie stammend.

Nr. 66: 48—50 — einmal — 160—180 mm. Herz zur Linie. 2. Ton akzentuiert. Palpitationen. Schlechter Schlaf. Schwindel mit Ohnmachtsanwandlung. Wallungen und eisigkalter Schweiss. Am Morgen das Gefühl, als ob die Hand geschwollen wäre.

Nr. 67: 47/50 — 56 — einmal — 150 mm. 72 Pulse. Herz zur Linie. Deutlicher Ton. Gespannter Puls. Beim Treppensteigen Palpitationen. Angina pectoris jetzt und im 48. Lebensjahr. Im 50. Lebensjahr schwere Synkopen.

Nr. 68: 52—53 — einmal — 160 mm. Herz zur Linie. Bei Nacht und beim Gehen Angina pectoris.

Nr. 69: 48—53 — einmal — 150 mm. Herz zur Linie. Rauhes, systolisches Geräusch über der Aorta. Nervös. Schläft schlecht.

Nr. 70: 41—42/45 — 3 Jahre — 140, 100, 140, 150, 155 mm. Herz zur Linie. Systolisches Geräusch über der Aorta. Wallungen. Absterben der Finger. Nach 2 Jahren Atemnot und Beengungen, die nach Digitalis zurückgingen. Der Mann starb an Paralyse.

Nr. 72: 49—49/52 — 3 Jahre — 155. Leichte Eiweisstrübung. Nach einem Jahr 140 und im Harn nichts. Nach 3 Jahren 180 mm und im Harn nichts. Gicht?

Nr. 74: 45—49/50 — ein Jahr — 150, 160 mm. 2. Ton laut. Schwindel. Herzklopfen.

No. 77: 50—50 — einmal — 175 mm. Herz zur Linie. Systolisches Geräusch über der Aorta. Im Harn nichts. Gicht. Achillodynie.

Nr. 78: 50—55/56 — ein Jahr — 200 mm. Hebender Spitzenstoss. Metallischer Ton. Im Harn nie etwas. Bis zum 50. Lebensjahre gesund. Dann Wallungen. Schwindel, Netzhautblutungen.

Nr. 80: 34 nach Kastration im 30. Lebensjahre — 46 — einmal — 210 mm. Herz zur Linie. Systolisches Geräusch. 2. Ton akzentuiert. Gespannter Puls. Im Harn nichts. Wallungen. Angina pectoris.

Nr. 84: 44/45—45/48 — 3 Jahre — 170, 180 mm. Hebender Stoss in der Linie. Bei Nacht weckt sie das Herz. Im Harn im 45. Lebensjahr nichts, im 47. Lebensjahr Nukleoalbumin, im 48. Lebensjahr nichts.

Unter diesen 18 Fällen gingen nur bei 3 Fällen Herzbeschwerden der Menopause voran (Nr. 68, 72, 77) und bei allen diesen 3 Fällen trat im Klimakterium eine Verschlimmerung ein.

Von der ganzen Gruppe 2 ist der Fall Nr. 55 am lehrreichsten. Diese Patientin behandelte ich vor 4 Jahren gerade im Klimakterium und reihte sie in die Gruppe der guten, aber nicht absolut guten Fälle ein. Nach 4 Jahren untersuchte ich sie neuerdings. Sie fühlte sich ganz wohl, hatte aber einen Blutdruck von 175 mm und einen sehr deutlichen diastolischen Ton.

3. 13 Fälle mit groben Veränderungen.

Nr. 35: 48—48 — ein Jahr — 200, 180 mm. Hypertrophie des Herzens, Eiweiss, Dyspnoe seit 3 Jahren, jetzt Wallungen, Schweisse. Vor einem Jahr Lungenödem.



Nr. 59: 50—50/54 — 4 Jahre — 120, 100, 160, 100. Spitzenstoss zum Schluss in der Linie, hebend. Stokes-Adams. Unter meiner Beobachtung entwickelte sich Herzhypertrophie.

Nr. 62: 49 Kastration — 52 — einmal — 140. Herz hinter der Linie im 6. Interkostalraum; systolisches Geräusch über der Aorta, Herzbeschwerden und Wallungen begannen 2 Jahre nach der Kastration. Struma.

Nr. 71: 42—42 — einmal — 150 mm. Herz bis zur Linie im 6. Interkostalraum. Gespannter Puls. Mit der Menopause Angina pectoris.

Nr. 79: 57—59 — einmal — 180 mm. 72 Pulse. 20 Atemzüge. Puls drahtförmig, Herz hinter der Linie. 2. Ton metallisch. Systolisches Geräusch. Im Harn nichts. Anfälle von Palpitationen mit Polyurie.

Nr. 81: um 30—47/50 — 3 Jahre — 180 mm. Herz hinter der Linie. Systolisches Geräusch. Argyll-Robertsonsche Pupillen.

Nr. 83: 54—58 — einmal — 200 mm. Hebender Spitzenstoss hinter der Linie. Systolisches Geräusch über der Aorta. Eiweiss. Wallungen seit dem 40. Lebensjahr; seit dem Uebergang Palpitationen.

Nr. 85: 55—63 — einmal — 200 mm. Hebender Spitzenstoss hinter der Linie. Lauter Ton. Harter Puls. Im Harn nichts. Schon früher Fettleibigkeit und Dyspnoe, seit dem Uebergang starke Atemnot und Schwere auf der Brust. Wallungen.

Nr. 86: 50—58/59 — ein Jahr — 200, 160, 180 mm. Puls 100, 80. Im 58. Lebensjahr ein leichter apoplektischer Iktus, seit der Menopause Wallungen, paroxysmale Palpitationen; vorher nichts Aehnliches.

Nr. 87: 37—37/49 — 12 Jahre — Wallungen, Schwindel, Ohnmachten. Im 38. Lebensjahr kein Herzbefund. Um das 40. Lebensjahr Epistaxis und 150 mm; im 42. Lebensjahr Akzentuation des 2. Tons und 170 mm; im 44. Lebensjahr Iktus bei 200 mm, sodann schwankte der Blutdruck bei strenger Diät zwischen 170—130 mm und das Herz wurde hypertrophisch. Im Harn manchmal ein wenig Eiweiss. Im 49. Lebensjahr Tod infolge eines grossen apoplektischen Insults.

Nr. 88: 47—51/53 — 2 Jahre — 180, 150, 120, 155 mm. Herz bis zur Linie. Hebender Spitzenstoss. Im Harn nichts. Seit der Menopause nervös, Schwindel, jetzt schwerer Atem. Im 51. Lebensjahr Iktus apoplecticus.

Nr. 89: 46—48/49 — 3 Jahre — 180, 170, 200. Herzhypertrophie. Plötzliche Dilatation in der Uebergangszeit. Eiweiss.

Nr. 90: 41—42/50 — 8 Jahre — 200 mm. Herzhypertrophie. Seit der Menopause Wallungen, Herzbeschwerden. Fettleibig. Im 42. Lebensjahr systolisches Geräusch über der Aorta, reduzierender Harn, dann Eiweiss und im 49. Lebensjahr nach einem Schlaganfall Eiweiss, Zucker. Bald darauf Tod.

Unter diesen 13 Fällen bestanden bei 3 (Nr. 35, 85, 89) Beschwerden oder Veränderungen schon vor der Menopause und von diesen trat nur bei Nr. 35 keine Veränderung ein, während bei den beiden anderen im Klimakterium Verschlimmerung eintrat.

In dieser Gruppe A mit gesteigertem Blutdruck trat das Klimakterium im 50. oder nach dem 50. Lebensjahr bei 17 Frauen ein, also nicht einmal bei $1/3$ der Fälle, und unter den 13 schwersten Fällen der letzten Unterabteilung bei 5, also bei etwas mehr als $1/3$ (38 pCt.).

Von 56 Fällen kann ich also nur 9 für günstig halten und von diesen nur 4 für absolut günstig, während bei 5 Fällen die Prognose nicht unzweifelhaft günstig ist, 5 weitere Fälle prognostisch verdächtig sind und bei 42 Fällen der Befund an den Kreislaufsorganen pathologisch ist: bei gesteigertem Blutdruck stellt sich eine Hypertrophie des linken



Ventrikels ein, im grossen und ganzen also arteriosklerotische Veränderungen, wenn wir die Differentialdiagnose zwischen Arteriosklerose und Schrumpfniere unentschieden lassen.

Die Patientinnen empfanden ihre Beschwerden erst seit der Menopause oder dem Praeklimakterium; bei einigen entwickelte sich das Krankheitsbild vor meinen Augen; nur bei 7 Fällen muss ein verdächtiges Symptom (Herzklopfen) oder auch eine ernstere Veränderung in die dem Klimakterium vorangehenden Jahre verlegt werden (Nr. 35, 49, 68, 72, 77, 85, 89) und auch da trat mit Ausnahme von 2 Fällen (Nr. 35, 49) im Klimakterium eine deutliche Verschlimmerung ein. (Fall Nr. 49 gehört zu den unsicher günstigen, so dass auf 42 Fälle mit pathologischem Befund nur 6 Fälle entfallen, die schon vor der Menopause nicht normal waren.)

Wir können also behaupten, dass unter dieser Gruppe von 56 Fällen die Kreislaufsorgane 42 mal ernstlich verändert waren und bei 36 von diesen Fällen die Veränderung aus den klimakterischen Jahren datiert. Im ganzen entwickelte sich die Krankheit und verschlimmerte sich die schon bestehende Krankheit in 40 Fällen, 5 Fälle blieben prognostisch verdächtig und 5 strittig (1 Fall, der vor der Menopause normal war, veränderte sich nicht).

B. Gruppe der Kranken mit einem Blutdruck unter 130 mm (34 Fälle).

Nr. 1: 47—48 — einmal — 120 mm, 80 Pulse, 20 Atemzüge. Ohnmachten Schmerzen beim Herzen. Hysterische Hemiparese.

Nr. 2: 48—49 — einmal — 120 mm. Herz bis zur Linie. Schweisse, Wallungen, Schwindel seit 7 Jahren.

Nr. 3: 48—50 — einen Monat — 120 mm, 80 Pulse. Bei rascherem Gehen Schmerzen beim Herzen. Wallungen. Etwas Schwindel.

Nr. 4: 47—47 — einmal — 100 mm, Zittern, Schwächeanfälle, rascher Puls, Wallungen, Ohnmachten.

Nr. 5: 43—44 — einmal — normaler Befund bis auf ein systolisches Geräusch über der Aorta. Karotidenpuls. Struma. Zittern. Erregbarkeit.

Nr. 6: 46—48 — einmal — 120 mm. 80 Pulse. Nervosität. Hypochondrische Klagen.

Nr. 7: 43 Kastration? — 43 — einmal — 116 Pulse. Breite Augenspalten. Palpitationen. Zittern. Diarrhoen. Weinen. Erregbarkeit. Kann nicht atmen.

Nr. 8: 45—51/53 — 2 Jahre — 125 mm. 90 Pulse. Fettleibig, gichtisch. Familiäre Neurasthenie. Hie und da Atemnot.

Nr. 9: 50—51 — einmal — normaler Befund. Kribbeln in den Händen.

Nr. 10: 47—48 — einmal — normaler Befund. Steifwerden der Hände, Wallungen, schreckhafte Träume.

Nr. 11: 48—50 — einmal — normaler Befund. Ist stark geworden. Schweisse. Schmerzen im Oberbauch mit Beengung, wenn sie eilt. Hereditäre Degeneration.

Nr. 12: 53—56 — einmal — 100 mm. 120 Pulse. Herz bis zur Linie. Gespannter Puls. Beim Bergsteigen Atemnot und Palpitationen; letztere auch im Schlaf.

Nr. 13: 49—50 — einmal — normaler Befund. Wallungen.

Nr. 14: 48—51 — einmal — 100 mm. 72 Pulse. Normaler Befund. Ist dick geworden, magerte nach einem Medikament ab. Thyreoidismus.

Nr. 15. 43—43 — 2 Monate — normaler Befund. Wallungen. Alte Migräne.



Nr. 16: 46/49—49 — einmal — 100 mm, 120 Pulse. Hysterische Symptome.

Nr. 17: 43—51 — einmal — 105 mm, 90 Pulse. Anfälle von Wallungen, im Beginne verbunden mit dem Gefühl des Zusammendrückens unter dem Schwertfortsatz.

Nr. 18: 54—59 — 2 Monate — 120 mm. Herz bis zur Linie; schwere Nervosität seit 10 Jahren. Dyspnoe.

Nr. 19: 50—59 — 2 Jahre — normaler Befund. Hysterische Familie. Argyll-Robertsonsche Pupillen. Kurzatmigkeit nach raschem Gehen.

Nr. 20: 52—52/59 — 7 Jahre — 120 mm. Normaler Befund. Anfangs Weinen, Unruhe, Molimina menstrualia, nach Ovarialtabletten Euphorie. Fettleibigkeit.

Nr. 21: 52—52 — 2 Monate — normaler Befund. Ermüdbarkeit. Schmerzen in den Gelenken; nach Wiedereintritt der Menstruation Euphorie.

Nr. 22: 30 Path. Kastration — 30/32 — 2 Jahre — 120 mm. Normaler Befund. Schwindel. Wallungen. Ovarialtabletten von guter Wirkung.

Nr. 23: 43—47 — einmal — 130 mm. Normaler Befund. Uracidosis. Aufgeregt. Zittern. Schweisse. Schlechtes Gedächtnis.

Nr. 24: 50—52/54 — 3 Jahre — im 50. Lebensjahr kurze Zeit Schmerzen in der Herzgegend. Im 52. Lebensjahr Atemnot bei Anstrengungen, schlechter Schlaf, 95 mm; im 53. Lebensjahr hie und da Erwachen wegen Atemnot, 130 mm, 72 Pulse; im 54. Lebensjahr keine Atemnot mehr. Beängstigungen, Wallungen, 105 mm. 72 Pulse.

Nr. 25: 50—59 — 2 Monate — 140 Pulse, Erregbarkeit, Zittern, Palpitationen mit den Symptomen der Herzdilatation — alle diese Erscheinungen traten plötzlich in der Menopause bei Vorhandensein einer alten Struma auf. Nach Ovarium und kardiotonischen Mitteln Beruhigung. 80/90. Herz blieb hinter der Linie.

Nr. 26: 48—49 — einmal — Dilatation des Herzens, 120 Pulse, 1 pM. Eiweiss, Hyperämie der Leber. Seit einem Jahr Kurzatmigkeit und Palpitationen.

Nr. 27: 50—48/52 — 4 Jahre — Insuffizienz der Aortenklappen. Hyperazidität. Im Klimakterinm Angina pectoris.

Nr. 28: 47—54/58 — 4 Jahre — seit der Jugend stenokardische Anfälle. Im 47. Lebensjahr wegen Myom radikal operiert. Im 54. Lebensjahr 130 mm und Herz bis zur Linie. Im 55. Lebensjahr dick, 170 mm und grosse Beschwerden. Hierauf wieder Beruhigung (Ovarium, Strophantus), vom 56.—58. Lebensjahr ziemlich guter Zustand bei einem Druck von 120—130 mm.

Nr. 29: 48—50 — einmal — Herz bis zur Linie, kräftiger Spitzenstoss, systolisches Geräusch, im Harn nichts. Angeblich seit dem 18. Lebensjahr (Scharlach) Palpitationen, seit dem 28. Lebensjahr Kurzatmigkeit; im Klimakterium Verschlimmerung, Schwindel, Erregbarkeit.

Nr. 30: 46—47/48 — ein Jahr — 120 mm, 80 Pulse, Herz bis zur Linie, systolisches Geräusch, unregelmässiger Puls, subjektive Beschwerden. Als die Menstruation für kurze Zeit wiederkehrte, sofort Euphorie. Struma seit 10 Jahren.

Nr. 31: 46—50/52 — 2 Jahre. — Seit dem Eintritt der Menopause Herzschmerzen. Wallungen. Schwindel. Ohrensausen. Kurzatmigkeit. 120 mm, 100 Pulse, Herz bis zur Linie, systolisches Geräusch, akzentuierter Ton, im Harn Trübung, zuletzt 140 mm, 112 Pulse, Trübung und Geräusch dauernd vorhanden, die Hitzwellen haben nachgelassen.

Nr. 32: 47—47 — einmal — 120 mm. Insuffizienz der Aortenklappen. Beängstigung, weinerliche Stimmung. Schon früher Angina pectoris mit dem Gefühl, als würde sie zu Eis.

Nr. 33: 54—57 — einmal — 120 mm. Rauhes, systolisches Geräusch über der Aorta. Im Harn nichts. Vor 10—15 Jahren 5 Jahre hindurch Angina pectoris, jetzt nach vollständiger Ruhe wieder seit $^{3}/_{4}$ Jahren.

Nr. 34: 38/41—41/42 — ein Jahr — anfangs 105 mm und unsicherer Herzbefund, später 130 mm und das Herz deutlich bis zur Linie, sodann 125. Wallungen. Beim Gehen und Bücken Schmerzen in der Herzgegend.



Diese 34 Fälle beurteile ich folgendermaassen:

15 halte ich für unbedingt günstig (Nr. 1, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22), da das Klimakterium bei normalem Befund schon über ein Jahr dauert; doch muss ich auch hier betonen, dass ich 11 von diesen Fällen nur einmal gesehen habe und nur 4 längere Zeit beobachtete und dass nur 6 Fälle mehr als 2 Jahre sich im Klimakterium befinden. Bei 4, also in $^1/_4$ der Fälle, trat das Klimakterium im 50. Lebensjahr oder jenseits desselben ein.

7 Fälle halte ich für prognostisch zweifelhaft, verdächtig (Nr. 2, 3, 18, 4, 5, 7, 23); denn bei Fall 2, 3 und 18 reicht das Herz bei einem Blutdruck von 120 mm bis zur Linie und die subjektiven Symptome sind verdächtig; auch standen sie nur kurze Zeit in Beobachtung; die übrigen 4 Fälle sind durch Symptome eines spontan entstandenen Hyperthyreoidismus kompliziert und wurden auch nur einmal untersucht.

4 Fälle bieten ernste Symptome dar (Nr. 12, 24, 31, 34):

Bei Nr. 12 finden wir die Symptome einer beginnenden Herzhypertrophie mit Neigung zur Dilatation.

Bei Nr. 24 besteht ebenfalls Neigung zur Dilatation und Herzschwäche überhaupt.

Bei Nr. 31 deuten die Symptome auf beginnende Arteriosklerose.

Bei Nr. 34 entwickelt sich eine deutliche Herzhypertrophie und wahrscheinlich auch Arteriosklerose.

8 Fälle hatten schon vor der Menopause kein gesundes Herz (Nr. 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33); bei 5 derselben (25, 26, 27, 28, 33) trat im Klimakterium eine Verschlimmerung ein.

Im ganzen haben also von diesen 34 Fällen mit normalem Blutdruck 12 ernste Erkrankungen der Zirkulationsorgane; bei 4 Fällen entstand die Krankheit im Klimakterium, bei 5 Fällen verschlimmerten sich die bereits vorhanden gewesenen Krankheiten, so dass sich bei 9 Fällen eine Krankheit entwickelte bzw. verschlimmerte und 7 Fälle prognostisch verdächtig sind.

Fassen wir unser Urteil über beide Gruppen zusammen, so waren von 90 Fällen:

unzweifelhaft günstig .... von denen jedoch 11 nur einmal untersucht wurden	4 + 15 =		19 (21 pCt.)
zweifelhaft günstig	5		
prognostisch verdächtig ...	5 + 7 =	12 (13,3 pCt.) —	17 (19 pCt.)
es entstand im Klimakterium eine Krankheit bei	36 + 4		
es verschlimmerte sich im Klimakterium eine bestehende Krankheit bei ...	5 + 5 =		50 ($55^1/_2$ pCt.)
eine bestehende Krankheit änderte sich nicht bei ..	1 + 3 Fällen =		4
	56 + 34	=	90



Bei der optimistischsten Begutachtung wird man auch die zweifelhaft guten Fälle zu den absolut günstigen hinzurechnen und erhält dann 24 ($26^1/_2$ pCt.) gute und mit Hinzurechnung der 4 unveränderten 28 (31 pCt.) gute Fälle. Auf Grund meiner Untersuchungen an 90 aufeinanderfolgenden Patientinnen muss ich die klimakterischen Beschwerden in der guten Hälfte der Fälle als Begleiterscheinungen einer ernsten Affektion der Zirkulationsorgane und in einem Fünftel als prognostisch verdächtig auffassen; nur bei einem Viertel (höchstens einem Drittel) der Fälle finde ich keine krankhaften Veränderungen.

Interessant ist auch eine Betrachtung über das Verhältnis der Befunde zu besonderen Umständen und zu einzelnen typischen Symptomen.

Kastration. Von meinen 7 Fällen, bei denen das Klimakterium nach dieser Operation eintrat (Nr. 7, 22, 28, 62, 64, 73, 80), gehören 4 Fälle in die Gruppe mit erhöhtem Blutdruck (62, 64, 73, 80), die 3 übrigen hatten einen normalen Druck. Nur ein einziger Fall (Nr. 22) befindet sich unter den unzweifelhaft guten, einer wegen Thyreoidismus in der Gruppe der verdächtigen mit normalem Blutdruck (Nr. 7) und einer in der Gruppe der Fälle mit deutlich verschlimmertem Befunde bei normalem Blutdruck. Der Einfluss des Alters, in welchem die Operation ausgeführt wurde, geht aus der folgenden Zusammenstellung hervor:

Nr. 7 wurde im 43. Lebensjahr operiert; im 43. Lebensjahr einmal untersucht Normaler Befund, aber Thyreoidismus (Gruppe B).

Nr. 22 wurde im 30. Lebensjahr operiert, im 30./32. Lebensjahr durch 2 Jahre beobachtet. Gut. (B).

Nr. 28 wurde im 47. Lebensjahr operiert, im 54./58. Lebensjahr durch 4 Jahre beobachtet. Deutlicher Befund und Verschlimmerung (B).

Nr. 62 wurde im 49. Lebensjahr operiert, im 52. Lebensjahr einmal untersucht. Druck 140 mm. Deutlicher Befund (A_3).

Nr. 64 wurde im 49. Lebensjahr operiert, im 55. Lebensjahre durch 4 Monate beobachtet. Druck 160 mm. Deutlicher Befund (A_2).

Nr. 73 wurde im 40. Lebensjahr operiert, im 46./48. Lebensjahr durch 2 Jahre beobachtet. Druck 160 mm. Deutlicher Befund (A_2).

Nr. 80 wurde im 30. Lebensjahr operiert, im 46. Lebensjahr einmal untersucht. Druck 210 mm. Deutlicher Befund (A_2).

Die Verhältnisse bei meinen kastrierten Kranken sind demnach beklagenswert. Das Alter, in welchem die Operation ausgeführt wurde, hatte keinen Einfluss, denn sowohl der leichteste, als auch der schwerste Fall stammen aus dem 30. Lebensjahr.

Klimax praecox. Klimax tarda.

Ziehen wir die extremsten Fälle in Betracht, d. i. die Fälle vor dem 40. und nach dem 54. Lebensjahr, so zähle ich 4 vorzeitige (Nr. 34, 75, 81, 87) und 4 späte (Nr. 25, 57, 79, 85). Von diesen haben 2 (Nr. 25, 34) einen normalen Blutdruck, aber ernste Verände-



rungen (Gruppe B). Die übrigen haben einen erhöhten Blutdruck; ein Fall (57) hat nur 135 mm und befindet sich unter den verdächtigen Fällen (A_2), alle übrigen befinden sich in der Gruppe der Fälle mit deutlichen (Nr. 75, 87) und groben (Nr. 81, 79, 85) Veränderungen.

Nehmen wir als späte Uebergangszeit das Alter jenseits des 50. Lebensjahres, so habe ich zusammen 16 Fälle. 6 von diesen haben einen normalen, 12 einen erhöhten Blutdruck und werden von mir folgendermassen bewertet:

Als gut und unverändert . . 4 (Nr. 12, 20, 21, 41)
als zweifelhaft gut . . . . . 2 (Nr. 40, 46)
als verdächtig . . . . 2 (Nr. 18, 57)
als verschlechtert . . . . . . 2 (Nr. 25, 33)
mit sicheren und groben
Veränderungen . . . . 6 (Nr. 44, 68, 79, 82, 83)

Dies sind dann Verhältnisse, die sich von jenen des ganzen Klimakteriums nicht wesentlich unterscheiden.

Wenn dieses Resultat bei der Klimax tarda jenseits des 54. Lebensjahres durch das vorgeschrittene Alter abgeschwächt wird, verhält sich dies nicht ebenso bei der Klimax praecox, bei der ich stets ernste Veränderungen vorfand.

Das Alter der untersuchten Kranken.

Nach dem Alter, bis zu welchem die Kranken von mir kontrolliert wurden resp. in welchem sie von mir zuletzt untersucht wurden, war:

1 Fall 32 Jahre alt,
11 Fälle waren zwischen 40—45 Jahre alt,
30 „ „ „ 46—50 „ „
27 „ „ „ 51—55 „ „
21 „ „ „ 56—60 „ „
1 Fall war 63 Jahre alt.

a) In das Alter bis zu 45 Jahren inklusive gehören 12 Fälle; von diesen hatten einen normalen Druck 4, von denen 2 (Nr. 22, 15) zu den guten und 2 (Nr. 7, 5, beide mit Thyreoidismus) zu den verdächtigen zu rechnen sind, und einen erhöhten Druck 8, von denen 2 (Nr. 51, 52) zu den absolut günstigen, 3 (Nr. 45, 53, 75) zu den verdächtigen gehörten und 3 (Nr. 34, 70, 71) deutliche Veränderungen aufwiesen, im ganzen also 4 gute, 5 verdächtige Fälle und 3 Fälle mit deutlichen Veränderungen. Unter den jungen Patientinnen überwiegen demnach die verdächtigen Fälle, die guten machen ein Drittel aus. Im grossen und ganzen ist also das Verhältnis ein besseres als jenes des Klimakteriums überhaupt. Doch muss ich bemerken, dass ich von den absolut günstigen Fällen nur einen einzigen Fall, eine 32 jährige Frau, nach pathologischer Kastration längere Zeit (ein Jahr) beobachtete, während ich die übrigen 3 Fälle nur einmal im 40., 43. resp. 44. Lebensjahr gesehen habe.



b) In das Alter zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr inklusive gehören 30 Fälle, die sich folgendermassen einteilen: gut und unverändert sind 7 Fälle, bedingt gut 2 Fälle, zusammen 9 Fälle (20 pCt); deutlich verändert sind 16 Fälle (53 pCt.), von diesen grob verändert 5, verdächtig 5.

In das Alter zwischen dem 51. und 56. Lebensjahre inklusive gehören 27 Fälle; von diesen sind gut und unverändert 7, bedingt gut 3, zusammen 10 (37 pCt.), deutlich verändert 17 (63 pCt.), davon 3 grob verändert.

Zusammengenommen befanden sich zwischen dem 40. bis 56. Lebensjahr 57 Fälle, von denen 18 (31 pCt.) gut waren, jedoch 4 nur bedingt gut und 34 (59,6 pCt.) deutlich verändert.

c) Die Zahl der mehr als 56 Jahre alten Patientinnen betrug 21; von diesen waren 5 (fast 24 pCt.) absolut gut mit einem bedingt guten Fall, 2 verdächtig und 14 (66,6 pCt.) wiesen deutlich Veränderungen auf.

Uebersichtstabelle.

	gut	verändert	verdächtig
Bis zu 45 Jahren (12 Fälle)	4 (33 pCt.)	3 (25 pCt.)	5 (42 pCt.)
Zwischen 46 und 50 Jahren (30 Fälle) .	9 (30 „)	16 (53 „)	5 (17 „)
„ 51 „ 57 „ (27 „) .	10 (37 „)	17 (63 „)	
Ueber 56 Jahre (21 Fälle)	5 (24 „)	14 (66 „)	2 ($9^1/_2$ „)
von 90 Fällen	28 (31 pCt.)	50 ($55^1/_2$ pCt.)	12

Die Zahl der guten Fälle erscheint hier um jene 4 Fälle grösser, die eine alte, keine Veränderung erleidende Affektion hatten und die ich in der ursprünglichen Zusammenstellung besonders verrechnet habe.

Wir ersehen daraus, dass die kleine Zahl der günstigen Fälle (26 pCt. rein, 31 pCt. mit den unveränderten) erst jenseits des 56. Lebensjahres unter den Durchschnitt sinkt und auch da keineswegs auffallend, sodass gegen unsere Aufstellung nicht der Vorwurf erhoben werden kann, dass sie zu einem verzerrten prognostischen Bilde etwa aus dem Grunde führt, weil die Beobachtung bis in das vorgeschrittene Alter reicht, in welchem es wenig „normale Befunde" am Herzen gibt. Im Gegenteil, die Zahl der deutlichen Veränderungen wächst zwar mit dem Alter der letzten Untersuchung bis zum 50. Lebensjahr, aber dann auch nicht mehr auffallend; bis zum 50. Lebensjahr entwickeln sich in den meisten Fällen die krankhaften Veränderungen zur klinischen Reinheit und der Sprung ist ein ganz natürlicher.

Uebrigens verfüge ich über 42 Fälle bis zum 50. Lebensjahr und über 48 Fälle, die älter sind als 50 Jahre, sodass meinem Material der Vorwurf der Einseitigkeit in Bezug auf das Alter nicht gemacht werden kann.

Schliesslich finden wir bei der Durchsicht der Gruppe mit deutlichen und groben Befunden (A_2 und A_3), dass unter 42 Fällen nur dreizehn



Patientinnen unter 50 Jahre alt waren und 9 weitere Fälle, die über 50 Jahre alt waren, zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr in Beobachtung traten, so dass also zusammen 22 Fälle vor dem 50. Lebensjahr zum erstenmal untersucht wurden und 20 jenseits des 50. Lebensjahres. Man kann also nicht einmal hier behaupten, dass der objektive pathologische Befund nur eine Funktion des Alters sei, denn das Alter unter 50 Jahren ist beim Weibe nicht das Alter der Arteriosklerose, wenigstens wird es nicht dafür gehalten. (Siehe Maixner, p. 774: im Allgemeinen kommt die Arteriosklerose beim Weibe zwischen dem 44. und 48. Lebensjahr selten vor.)

Nervosität. Thyreoidismus.

Von 23 Fällen, bei denen ich Nervosität, Erregbarkeit, grosse Reizbarkeit und dergl. als prägnantes Symptom anführe, gehören 14 in die Gruppe A mit gesteigertem Blutdruck, aber nur 7 sind sicher pathologisch verändert, während die übrigen gut, eventuell verdächtig sind. Unter 11 Fällen mit den Zeichen des Hyperthyreoidismus haben 6 einen erhöhten Blutdruck, aber nur bei 4 Fällen fanden sich deutliche, niemals grobe Veränderungen; die übrigen finden sich unter den günstigen oder verdächtigen Fällen.

Unter 5 Fällen, die über Vergesslichkeit oder Verblödung klagten, wies nur ein Fall eine sichere Veränderung auf.

Von 8 Kranken, die über Schlaflosigkeit klagten, ist nur eine unter den günstigen Fällen, 2 sind unter den verdächtigen, 4 unter den sicher veränderten — ohne Rücksicht auf den Blutdruck.

Von 5 Kranken, die an schreckhaften Träumen litten, findet sich nur eine unter den günstigen (10), die übrigen unter den sicher veränderten.

Demnach kann man der „Nervosität" keine besondere prognostische Bedeutung beimessen. Ja es scheint im Gegenteil, dass die Nervosität die Fälle mit leichteren Befunden begleitet. Beim Thyreoidismus hängt alles vom Verlaufe ab. Und meine Zahlen sind durch den Hinweis zu ergänzen, dass ich von den 11 hierher gehörenden Fällen 7 nur einmal gesehen habe und 4 längere Zeit in Beobachtung standen, und diese sind durchwegs verändert. Aber trotzdem ist weder der Fall Nr. 37, den ich 3 Jahre beobachtete, noch der Fall Nr. 82, der 7 Jahre in meiner Beobachtung steht, zu den Fällen mit groben Veränderungen zu rechnen.

Nervosität und schreckhafte Träume, insofern es sich nicht um Träume allgemein degenerativer Natur handelt, finden sich in meiner Zusammenstellung bei deutlich kranken Leuten.

Gliederschmerzen.

Von 9 Fällen haben 6 einen erhöhten Blutdruck und 4 deutliche Veränderungen. Die Prognose dürfte hier durch den Grad der gichtischen Veränderungen bedingt sein.



Zirkulationsstörungen. Vasomotorisches Syndrom.

Wallungen habe ich bei 45 Fällen verzeichnet, von denen 13 ($30^1/_2$ pCt. gegen 38 pCt. der Gesamtzahl) einen normalen und 32 ($69^1/_2$ pCt. gegen 62 pCt. der Gesamtzahl) einen erhöhten Blutdruck aufweisen. Gut und unverändert sind 11 (24 pCt.), deutlich verändert und verschlechtert 29 ($64^1/_2$ pCt. gegen $55^1/_2$ pCt. der Gesamtzahl). Die Wallungen begleiten also in meinen Fällen häufiger einen gesteigerten Blutdruck und einen krankhaften Zustand des Herzens und müssen daher prognostisch vorsichtiger behandelt werden.

Ohnmachten und Ohnmachtsanwandlungen finden sich einmal bei Thyreoidismus (Nr. 4) und 3 mal bei deutlichen und ernsten Veränderungen (Nr. 66, 74, 87).

Palpitationen sind prognostisch stets ein ernstes Symptom. Unter meinen 15 Fällen finden sie sich nur 4 mal bei normalem Blutdruck (17 pCt. gegen 38 pCt. der Gesamtzahl) und nur 1 Fall war gut und 1 Fall unverändert (13 pCt. gegen 26—31 pCt. der Gesamtzahl), während bei den übrigen deutliche und grobe Veränderungen vorhanden waren (87 pCt. gegen $55^1/_2$ pCt. der Gesamtzahl).

Anfälle von paroxysmalen Palpitationen fanden sich bei 4 Fällen; bei einem bestanden sie schon vor dem Klimakterium und änderten sich nicht, bei dem zweiten waren sie schon viele Jahre vorher vorhanden, verschlechterten sich aber im Klimakterium, in den beiden letzten Fällen begleiten die schönsten Paroxysmen deutliche (Nr. 12) und grobe Veränderungen (Nr. 79).

Holzigwerden und Kälte der Finger finden sich unter meinen Fällen in gleicher Weise bei guten wie bei veränderten Fällen.

Schmerzen in der Herzgegend.

Von 18 Fällen hatten einen normalen Blutdruck 7, einen erhöhten 11 (61 pCt.); es besteht also dasselbe Verhältnis wie bei der Gesamtzahl. Was den Befund anbelangt, findet sich nur 1 Fall unter den guten (Nr. 1) und 3 (davon ein Angina pectoris) unter den unveränderten, so dass wir 4 Fälle (22 pCt.) als durch das Klimakterium nicht geschädigt ansehen können; 2 sind verdächtig (hiervon dürfte ein Fall eine echte Angina sein) und 12 deutlich verändert (66 pCt. gegen $55^1/_2$ pCt. der Gesamtzahl).

Demnach findet sich bei Herzschmerzen häufiger ein pathologischer Befund als bei der Gesamtzahl. Wenn wir nur jene Fälle in Betracht ziehen, die nicht den deutlichen Charakter der in der Symptomatologie angeführten echten Angina pectoris aufweisen (Nr. 1, 30, 49—39—44—45, 36), findet sich unter denselben kein Fall von groben Veränderungen, aber doch 4 Fälle von nachweisbaren Veränderungen. Demnach ist nicht einmal diesen Schmerzen zu trauen.



Schwindel.

Von 18 Fällen hatten nur 2 einen normalen Blutdruck, alle übrigen aber einen erhöhten. Unter den guten Fällen findet sich nur 1 Fall (Nr. 76), bei dem der Verdacht auf eine Störung des Vestibularapparates vorhanden ist. Unter den strittigen Fällen ebenfalls 1 Fall (Nr. 47) mit einem Blutdruck von 14 cm mit Struma und etwas Zittern; unter den unveränderten 1 Fall (Nr. 29) mit den Erscheinungen der Herzhypertrophie und einem Blutdruck von 12 cm; die beiden letzten Fälle sah ich nur einmal. Deutlich verändert sind 15 Fälle (83 pCt. gegen $55^1/_2$ pCt. der Gesamtzahl), davon 6 mit groben Veränderungen.

Der Schwindel ist demnach am häufigsten mit deutlichen und auch groben pathologischen Befunden verbunden.

Eine Zusammenstellung der Kranken mit prägnanten Symptomen nach der Anzahl der deutlichen pathologischen Befunde bietet sich folgendermassen dar:

Palpitationen: 15 Fälle, bei 13 Fällen ein Befund: 87 pCt.
Schwindel: 18 Fälle, bei 15 Fällen ein Befund: 83 pCt.
Schreckhafte Träume: 5 Fälle, bei 4 Fällen ein Befund: 80 pCt.
Ohnmachten und Ohnmachtsanwandlungen: 4 Fälle, bei 3 Fällen ein Befund: 75 pCt.
Schmerzen in der Herzgegend: 18 Fälle, bei 12 Fällen ein Befund: 66 pCt.
Wallungen: 45 Fälle, bei 29 Fällen ein Befund: $64^1/_2$ pCt.
Schlaflosigkeit: 8 Fälle, bei 4 Fällen ein Befund: 50 pCt.
Gliederschmerzen: 9 Fälle, bei 4 Fällen ein Befund: $44^1/_2$ pCt.
Hyperthyreoidismus: 11 Fälle, bei 4 Fällen ein Befund: $36^1/_2$ pCt. (32 pCt.).
Nervosität neben Hyperthyreoidismus: 23 Fälle, bei 7 Fällen ein Befund: $30^1/_2$ pCt. (32 pCt.).
Die Gesamtzahl der pathologischen Befunde im Klimakterium betrug $55^1/_2$ pCt.

Eine Uebersicht der Fälle, bei welchen eine Kombination der oben angeführten prognostisch verdächtigen Symptome vorhanden war, stellt sich in folgender Weise dar:

Wallungen, Palpitationen, Ohnmacht, Herzschmerzen, Schlaflosigkeit bei Nr. 87 — mit groben Veränderungen.
Wallungen, Palpitationen, Ohnmacht bei Nr. 66 und 74 — mit deutlichen Veränderungen.
Wallungen, Palpitationen, schreckhafte Träume bei Nr. 60 — mit deutlichen Veränderungen.
Wallungen, Palpitationen bei Nr. 58, 79, 83 — mit deutlichen und groben Veränderungen.
Wallungen, Herzschmerzen bei Nr. 3, 32, 33, 44, 71, 80 — mit deutlichen Veränderungen bis auf einen verdächtigen Fall.



In der Literatur herrscht die Anschauung vor, dass die klimakterischen Beschwerden und die Zirkulationsstörungen eine gute Prognose haben. Diese Anschauung entstand dadurch, dass man mit besonderer Sorgfalt nur dem nervösen und zwar vasomotorischen Charakter der beschriebenen Symptome nachging (Clément) und dadurch implicite dem objektiven Befund, wie er sich längere Zeit nach dem Eintritt der Menopause darstellt, keine besondere Aufmerksamkeit schenkte. In der Mehrzahl der Arbeiten findet man sehr genaue Aufzählungen aller möglichen zur Beobachtung gelangenden Fälle, aber nirgends fand ich eine Reihe klinisch genau untersuchter Fälle behufs Konstatierung des Verhältnisses zwischen den Symptomen und dem Befund. Man arbeitete an der Pathogenese und der Symptomatologie, nicht aber an der Diagnose und Prognose. Die Arbeit von Kisch (1898) galt und gilt heute noch für massgebend, obzwar sich Kisch in dieser grossen Arbeit gerade nur durch die Symptomatologie erschöpft, während er die Prognose ohne jede Analyse und Begründung einfach anführt. Kisch macht sowohl bei den menstruellen, als auch bei den klimakterischen Zirkulationsstörungen darauf aufmerksam, dass das Herz manchmal ernstlich in Mitleidenschaft gezogen ist, dies geschieht aber in einer Weise, dass man keine Belehrung über die Prognose gewinnt. Bei schweren Erkrankungen des Genitales gibt er sowohl eine Hypertrophie und Dilatation des Herzens, als auch Myokarditis zu, indem er diese Affektionen mit der ernsten Erkrankung des Genitales in ursächlichen Zusammenhang bringt; er führt an, dass die Prognose von dem Charakter und der Ausdehnung der ursächlichen Erkrankung des Uterus abhängt; er weist darauf hin, dass man sehr genau untersuchen müsse, wenn man folgenschwere Irrtümer vermeiden wolle; aber er kommt bezüglich des Klimakteriums zu demselben Schlusse wie bezüglich der Menarche: „Demgemäss gestalten sich auch die von Menstruationsstörungen im Beginn und am Ende des Geschlechtslebens herbeigeführten Herzbeschwerden prognostisch am günstigsten.“ Und bei den klimakterischen Palpitationen fügt er bei der Erwähnung des Umstandes, dass sich die Kranken vor einem Schlaganfall fürchten, hinzu: „Indes ist diese pessimistische Anschauung nicht berechtigt. — Die kardialen Beschwerden können schon einige Zeit vor der M. auftreten. — — Sie können auch dann noch einige Zeit auftreten, wenn die Menstruation ganz zessiert hat — aber üble Folgeerscheinungen von Bedeutung habe ich davon nicht gesehen.“ (S. 57). Er spricht weiter über die Beschwerden infolge Fettleibigkeit, Plethora, aber auch hier schliesst er folgendermassen: „Auch diese Beschwerden der Menopause bieten in der weitaus grössten Zahl der Fälle bei geeignetem, konsequent durchgeführtem, diätetischem Verhalten eine günstige Prognose.“ Nur selten gibt er eine echte Herzverfettung zu. Weniger häufig sind nach seiner Ansicht solche Fälle, in denen zarte Frauen, die unter Geburten, Aborten, Blutungen viel gelitten haben und die sehr



anämisch sind, an Herzschwäche leiden; schliesslich vergisst er nicht an die Arteriosklerose, die speziell bei solchen Frauen vorkommt, die erst jenseits des 50. Lebensjahres ins Klimakterium eintreten oder welche viele Geburten überstanden und viele körperliche Anstrengungen erlitten haben; doch gibt er hier nicht an, wie oft dies vorkommt. Einen allgemein prognostischen Schluss hat er nicht gezogen. Und so blieb denn die optimistische Auffassung Kischs bis in die jüngste Zeit in Geltung, nur dass man anführte, dass sich im Klimakterium das Nervöse vom Organischen schwer unterscheiden lasse (Hoffmann), dass man sehr sorgfältig untersuchen müsse (Mehring) oder dass man das, was mit einem bestimmten pathologischen Befund verbunden sei, nicht als eine klimakterische Erscheinung anzusehen habe. Ja, selbst sichere Befunde, z. B. ein systolisches Geräusch über der Aorta, werden prognostisch durch die Behauptung abgeschwächt, dass sie auch bei rein nervösen Störungen vorkommen (Romberg 1909, S. 564) oder dass sie bei Frauen nicht dieselbe Bedeutung haben wie bei Männern und dass diese Zustände, die auf eine Aortensklerose hindeuten, keine Neigung zu Verschlechterungen haben (Herz: Kropfherz, Myomherz, Klimakterium). Popov (1908) beurteilt selbst die Stenokardie und eine deutliche Herzdilatation günstig als Uebergangserscheinung. Indessen machte Huchard schon 1887 auf die vasomotorischen Syndrome (mit Gefässspasmen, lokalen Synkopen, Stenokardie, Dyspnoe) als die ersten Erscheinungen der Arteriosklerose aufmerksam und er beurteilte daher derartige Erscheinungen im Klimakterium prognostisch sehr ernst. Gleich Clément gab er eine nervöse „cardiopathie de la ménopause" zu, aber er legte ein immer grösseres Gewicht auf die von ihm als präsklerotisch bezeichneten Symptome, namentlich auf einen gesteigerten Blutdruck als das häufigste Symptom nicht der Neurose, sondern der drohenden, ja sogar schon beginnenden Arteriosklerose und daher wies er auch ganz besonders auf den gesteigerten Blutdruck in der Menopause hin.

Auf dem Kongress der deutschen Internisten 1908 entspann sich eine grosse Debatte über die Folgen der Kastration, über klimakterische Erscheinungen, aber obwohl Lenhartz erwähnte, dass er nicht selten Herzhypertrophie beobachtet habe und diese von erhöhtem Blutdruck ableitete, geschah dennoch von der Prognose dieser Erscheinungen keine Erwähnung.

In den letzten Jahren finden wir — wohl unter dem Einfluss der pathogenetischen Forschung und des Hinweises auf die Nebennieren — die Arteriosklerose als häufiges, klimakterisches Symptom erwähnt (Schuster in Nauheim, 1910, in Frankreich Londe, Constant 1911).

Sehr interessant ist die Lektüre der äusserst schönen und gewissenhaften Arbeit von R. Jaschke in Nothnagels Handbuch (Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin. 1912). Jaschke findet in seiner Praxis bei Frauen in der Uebergangszeit häufig beginnende Arteriosklerose (lauten zweiten Ton über der Aorta, systo-

lisches Geräusch, Blutdruck an der oberen Grenze der Norm) und schliesst daraus ganz richtig, dass viele „vasomotorische Neurosen“ auf Arteriosklerose beruhen dürften; aber gegenüber den Internisten (er zitiert Romberg) hat er kein Vertrauen zu sich und zwingt sich mit Bescheidenheit zu der Erklärung, dass die gynäkologische Ambulanz vielleicht kein richtiges Allgemeinbild darbietet, da hier viele durch Aborte, Erkrankungen des Genitals, speziell Myome, hergenommene Frauen zusammenströmen und er bezeichnet seine prognostischen Schlüsse „nur als Möglichkeiten“, „einen Ausblick nur“.

Maixner beschäftigt sich mit unserer Frage an mehreren Stellen seines neuen Buches. Ein allgemein prognostischer Satz über die kritische Zeit nach dem 40. Lebensjahr findet sich auf Seite 757: „Nach dem 40. Lebensjahr ergibt die Untersuchung nicht immer ein positives Resultat und es ist daher ein Gebot der Vorsicht, den Kranken einige Zeit zu beobachten. Der erfahrene Arzt wird den Kranken nicht leichtsinnig mit dem Ausspruch abfertigen, dass seine Beschwerden nervös seien.“ Ueber die eigentlichen klimakterischen Beschwerden, die er detailliert anführt, äussert er sich folgendermassen: „Die Herzsymptome, die in der Involutionszeit auftreten, verschwinden im Laufe einiger Monate, spätestens binnen 2 Jahren, und sind in prognostischer Hinsicht ebenso günstig wie jene Symptome, die den Eintritt der Menstruation begleiten. Es darf aber nicht verschwiegen werden, dass ihre Intensität und Dauer von der neuropathischen Belastung abhängen.“ In dem Abschnitt über die Diagnose fügt er hinzu, dass man sie von Arteriosklerose, Endokarditis, Myokarditis und Fettherz unterscheiden müsse. Im allgemeinen ist die Arteriosklerose bei der Frau in dem Alter, in welchem die Menopause auftritt (i. e. vom 40. bis zum 48. Lebensjahr), selten, aber selbst wenn sie vorhanden sein sollte, dürfte die Konstatierung der Sklerose in der Aorta, in den Nieren, in den peripheren Arterien keine allzu schwere Aufgabe sein. Leicht auszuschliessen ist die chronische Endokarditis und das Fettherz, das mit allgemeiner Fettsucht einherzugehen pflegt. Am schwersten ist die Diagnose der Myokarditis. Ausser einer sorgfältigen Untersuchung, die speziell eine Bestimmung der Herzgrösse bezweckt, entscheiden über Myokarditis die anamnestischen Daten (vorausgegangene Infektionen, Rheumatismus, schon früher bestandene Dyspnoe bei Bewegungen), dauernde Herzarhythmie, grosse Herzmasse (und auch der Umstand, dass mit den Herzsymptomen auch Erscheinungen der Venostase auftreten).“

Welche Gesamtansicht herrscht also in der heutigen medizinischen Literatur über die Prognose der klimakterischen Störungen?

Die Prognose dieser Störungen gilt, wenn kein pathologischer Befund vorhanden ist, für gut und die Fälle mit Befund werden aus dem Bereich der klimakterischen Neurosen ausgeschieden.



Dieser Standpunkt ist unhaltbar. Der erste Fehler liegt in der Bezeichnung Neurose. Diese bietet die Gelegenheit, Fälle mit Befund auszuschliessen. Der zweite und wichtigste Fehler liegt darin, dass in der Literatur eine wirklich prognostische Arbeit fehlt, aus der hervorgehen würde, welches Bild die Fälle ohne Befund nach einigen Jahren darbieten. Aber es fehlt auch eine Arbeit, aus der hervorginge, welches zahlenmässige Verhältnis zwischen den Neurosen ohne Befund und den ausgeschiedenen Fällen mit Befund besteht.

Vom klinischen Standpunkt sprechen wir von einer klimakterischen Neurose aus dem Grunde, weil bei ihr Beschwerden über Erregbarkeit, Hitze, Schweisse, Herzklopfen am auffallendsten sind, weil die Patientinnen ihre Beschwerden mit einer solchen Lebendigkeit und in einer solchen Mannigfaltigkeit schildern, wie wir dies nur bei nervösen Leuten gewöhnt sind, und weil die bizarren und auffallenden Symptome in der Mehrzahl der Fälle wieder verschwinden. Dieser ganz oberflächliche und äusserliche Charakter trägt am meisten zu der optimistischen Beurteilung bei, und dies umso mehr, als bei der Untersuchung keine auffallenden objektiven Veränderungen vorhanden sind.

Wohin sollen wir aber einen sonst typischen Fall einreihen, bei dem wir einen hohen Blutdruck konstatieren? Auch einen solchen Fall pflegen wir in der Gruppe der klimakterischen Neurose zu belassen und trösten uns mit der Hoffnung, dass der Blutdruck wieder sinken werde, und wenn er nicht sinkt, sagen wir ruhig, es dürfte sich um eine beginnende Nephritis handeln. War unsere frühere Diagnose falsch? Nach der heutigen Ansicht unserer Bücher wohl.

Es ist dies das Schicksal unserer klinischen Nosologie, die ein wenig auf der Symptomatologie und ein wenig auf der pathologischen Anatomie beruht, auf keiner von beiden aber fest. Am schlimmsten steht es diesbezüglich mit allen sogenannten Neurosen, mit der Neurasthenie, Hysterie, traumatischen Neurose. Wenn man auch die klimakterische Neurose nicht als einen nosologischen Typus aufstellt, wird sie doch als ein solcher Typus behandelt und alle Fälle, bei denen irgend eine pathologische Basis gefunden wird, werden dann ausgeschlossen. Man braucht bloss nach der Prognose eines bestimmten Falles z. B. von Neurasthenie zu fragen, um sofort die schwachen Seiten unseres heutigen Systems zu bemerken.

Wenn wir zu unserem Beispiel von klimakterischer Neurose mit hohem Blutdruck zurückkehren, und dasselbe logisch beurteilen wollen, dürfen wir dasselbe nicht aus dem Grunde ausschliessen, weil der hohe Blutdruck in uns den Verdacht auf beginnende Nephritis hervorruft, sondern ein solcher Fall muss uns im Gegenteil zur Revision der prognostischen Beurteilung der klimakterischen Neurose an einem grösseren Material veranlassen.

Diesen Weg habe ich in meiner vorliegenden Arbeit eingeschlagen und jene 6 Fälle, die ich in die Gruppe A_2b eingereiht habe, beweisen



am besten die Unhaltbarkeit der heutigen analytischen Anschauung. Ob wir nun von einer klimakterischen Neurose oder richtiger von klimakterischen Störungen sprechen, wir sind nicht berechtigt, die Fälle mit einem deutlichen Befund von den Fällen ohne oder mit einem banalen Befund zu trennen, sondern wir müssen die klimakterischen Störungen überhaupt als klinische Einheit auffassen und ihre prognostische Bedeutung aus der Analyse einer grösseren Anzahl von Fällen zu erforschen trachten, denn aus Fällen ohne einen objektiven Befund können sich Fälle mit deutlichem objektiven Befund entwickeln, was auch tatsächlich vorkommt.

Ich habe in dieser Weise meine 90 Fälle analysiert und bin zu einer prognostischen Ansicht gelangt, die sich von der heutigen Ansicht unserer Bücher wesentlich unterscheidet.

Der psychischen Seite der klimakterischen Störungen kommt als solcher keine ernste Prognose zu.

Auch der Hyperthyreoidismus begleitet die prognostisch ernsten Fälle nicht häufiger als die leichten Fälle.

Dagegen sind Palpitationen, Schwindel und Ohnmacht im Klimakterium prognostisch sehr ernst zu beurteilen, da in 75—87 pCt. der Fälle sichere Befunde an den Zirkulationsorganen vorhanden sind.

Ebenso ernst sind Schmerzen in der Herzgegend und Hitzwellen zu beurteilen, da sich in 64 bis 66 pCt. der Fälle ein pathologischer Befund konstatieren lässt.

Umso ernster sind jene Fälle aufzufassen, bei denen die erwähnten Symptome kombiniert sind.

Bei optimistischester Beurteilung sind unter meinen 90 Fällen von klimakterischen Beschwerden $55\frac{1}{2}$ pCt. mit ernsten Veränderungen der Zirkulationsorgane verbunden, 13—19 pCt. sind prognostisch verdächtig und nur 26—31 pCt. sind bezüglich des objektiven Befundes als günstig anzusehen.

Ein vorzeitiger (vor dem 40. Lebensjahr) und ein verspäteter (nach dem 54. Lebensjahr) Eintritt des Klimakteriums ist in bezug auf Erkrankungen der Zirkulationsorgane sehr ernst; ebenso eine vorangegangene Kastration ohne Rücksicht auf das Alter, in welchem sie vorgenommen wurde. Die Zahl der sicheren Befunde nimmt parallel mit dem Alter zu, — am meisten zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr; bis zum 50. Lebensjahr entwickeln sich die krankhaften Veränderungen in der Mehrzahl der Fälle zur klinischen Klarheit und Sicherheit.

Gegen diese Schlussfolgerungen könnte die Einwendung erhoben werden, dass sie nicht den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, weil die leichten Fälle nicht den Rat des Internisten einholen. Dieser Einwand ist sicher richtig. Mein Material belehrt uns nicht über die Prognose

der klimakterischen Störungen im allgemeinen. Dazu wäre ein analoges Material auf breiterer Basis notwendig, dessen Beschaffung jedoch ans Unmögliche grenzt.

In praktischer Hinsicht bleibt es also unbestreitbar, dass wir die Prognose der Fälle kennen müssen, die uns konsultieren und diesem Bedürfnisse kommt, glaube ich, meine Arbeit methodisch richtig entgegen.

III. Diagnose.

Die klimakterischen Beschwerden sind subjektiv durchwegs sehr unangenehm und so typisch, dass sich die Diagnose dem Arzte aufdrängt. Da es eine nosologische Abgrenzung der klimakterischen Beschwerden nicht gibt, müsste man eigentlich von einer Diagnose gar nicht sprechen.

Es kommen nur zwei diagnostische Fragen in Erwägung: 1. Handelt es sich bei den kardiovaskulären Störungen im Wesen um dieselbe Sache in den Fällen mit einem objektiven Befund und in Fällen ohne Befund? 2. Um welche Krankheit handelt es sich in den Fällen mit einem objektiven Befund?

Die erste Frage, deren Bedeutung entschieden prognostisch ist, fand ihre Beantwortung schon in dem Kapitel über die Prognose. Ich halte die Idee, die Fälle mit einem objektiven Befund von den eigentlichen sogenannten klimakterischen Störungen zu trennen, für falsch, und in prognostischer Hinsicht für gefährlich. Aus Fällen ohne Befund werden bei längerer Beobachtung, die nur die Privatpraxis ermöglicht, Fälle mit objektivem Befund und damit fällt der Versuch einer Trennung. Wir kennen keine Symptome, aus denen wir schliessen könnten, dass ein Fall ohne Befund nach mehreren Monaten, nach einem Jahr, nach zwei Jahren auch noch ohne Befund sein wird. Wir haben keine Ahnung davon, in welchem Prozentsatz der Fälle die scheinbar günstigen Fälle dauernd günstig bleiben.

Was die andere Frage anbelangt, führen mich meine Erfahrungen zu dem Schluss, dass die entstandenen Veränderungen zumeist den Charakter der Arteriosklerose an sich tragen, deren klinisches Bild mit jenem der chronischen interstitiellen Nephritis zusammenfliesst. Die beobachteten Bilder boten mir grosse Schwierigkeiten dar, insolange ich entsprechend den bis jetzt geltenden Anschauungen bestrebt war, die Arteriosklerose von der interstitiellen Nephritis zu trennen. Ich gelangte zu der Ueberzeugung, dass diese Schwierigkeiten eher durch unsere Supposition und durch die prinzipielle Verschiedenheit dieser beiden pathologischen Zustände als durch die tatsächlichen Verhältnisse bedingt sind. Diese untergeordnete Frage geht über den Rahmen dieser Abhandlung hinaus, weshalb ich mir dieselbe für eine eigene, selbständige Lösung reserviere.



IV. Pathogenese der klimakterischen Störungen.

Aehnliche Störungen treten manchmal auch zur Zeit der geschlechtlichen Reife auf, sobald das periodische Phänomen der Menstruation in die Erscheinung tritt und das Genitale und mit ihm die Ovarien der vollkommenen Entwicklung entgegenreifen. Gewiss liegt der Gedanke nahe, die Menarche und die Menopause ideell in Zusammenhang zu bringen: der Beginn und das Ende der Eierstocksfunktion gehen mit analogen Symptomen einher.

Doch ist dem nicht ganz so. Die Menarche geht nur ausnahmsweise, die Menopause meistens mit Störungen einher; die Menarche ist nur von wenig Symptomen begleitet, die Menopause von einer grossen Reihe derselben; die Menarche hinterlässt keine kardiovaskulären Störungen, die Menopause weist in $55^1/_2$ pCt. der unsere Hilfe suchenden Fälle pathologische Befunde auf; in der Menarche kommen vorwiegend nur Palpitationen und selten auch Präkordialangst vor, niemals aber Wallungen und Schwindel, und auch die erstgenannten meist bei nervösen Mädchen aus nervösen Familien (Kisch). In seltenen Fällen findet sich bei belasteten Mädchen in der Menarche eine kardiovaskuläre Reizung, die in den Rahmen der bekannten kardiovaskulären Neurosen überhaupt im grossen ganzen gut hineinpasst. Bei genauerer Analyse der beobachteten Symptome stellen sich dieselben zumeist als solche heraus, die auf eine Sympathikusreizung hindeuten. Die ziemlich häufig gleichzeitig vorhandene Schwellung der Schilddrüse dürfte ein Wink dafür sein, wie auf den Sympathikus eingewirkt wird. Welchen Anteil daran das Ovarium hat, ist schwer zu sagen. Wir wissen nicht, wann die innere Sekretion des Ovariums beginnt, und wir wissen auch nicht einmal, ob das Ovarium ein inneres Sekret abgibt, das auf den Blutkreislauf direkt einwirkt; nach den bisherigen Erfahrungen ist dies sogar sehr zweifelhaft (Biedl). Wir wissen nur so viel, dass bei Veränderungen der Ovarialfunktion (Menarche, Gravidität, Menopause) die Schilddrüse gern ihre Grösse ändert. Alles übrige sind Vermutungen von zweifelhaftem Wert. Ganz anders in der Menopause. Die Störungen befallen die grosse Mehrzahl der Frauen. Das klinische Bild ist unverhältnismässig reicher, die Palpitationen und die Tachykardie sind nicht die einzigen, ja nicht einmal die typischsten oder häufigsten Erscheinungen; die neuropathologische Belastung spielt hier keine Rolle. Die klimakterischen Beschwerden zeigen einen ganz anderen Charakter als die seltenen kardiovaskulären Erscheinungen der Menarche und können nicht die gleiche Pathogenese haben.

Wollen wir die klimakterischen Erscheinungen selbständig erfassen, dann kann dies auf einem doppelten Wege geschehen: entweder wir analysieren den Charakter der einzelnen Symptome und beurteilen syn-



thetisch das Ganze, oder wir vergleichen die Störungen bei nicht klimakterischen Veränderungen der Ovarien mit den klimakterischen Verhältnissen. Beide Wege zusammengenommen werden uns zeigen, bis wohin wir mit unseren gegenwärtigen Kenntnissen gelangen können.

Beginnen wir mit der Analyse der typischsten Symptome: der Hitzwellen. Es handelt sich hier um Anfälle von Erweiterung der Arterien des Kopfes, manchmal auch des Halses. Die Anfälle verlaufen in bestimmter Weise: sie beginnen plötzlich, erreichen schnell ihren Höhepunkt und verschwinden spurlos. Echte Gefässkrisen, die jedoch zum Unterschied von den bekannten vasokonstriktorischen Krisen (Jacobi, Huchard, Pal, Skála) vasodilatatorisch sind. Eine ganz kurz dauernde Kontraktion der Gefässe einer grösseren Körperoberfläche (Kältegefühl) geht ihnen voraus oder folgt ihnen nach. Es handelt sich da nicht um eine blosse Dilatation der Kapillaren, sondern auch um eine Veränderung an den kleinen Arterien, denn die Frauen empfinden ausser der Hitze ein stärkeres Pochen im Kopf; dasselbe kann also nicht durch eine Dilatation der Kapillaren allein zustande kommen, die auch ganz autonom sein könnte (Mareš), noch auch durch eine blosse Befreiung der kleinen Arterien von dem normalen Uebergewicht des vasokonstriktorischen Einflusses, die eine schlaffe Hyperämie zur Folge haben würde. Die Wallungen haben den Charakter der aktiven Dilatation dieses ganzen Arterienbezirks. Die lokale Beschränkung des Phänomens auf die Arterien des Kopfes lenkt unsere Aufmerksamkeit ungezwungen auf die vasodilatatorische Innervation am Kopfe, die dem Vagus zugeschrieben wird (Eppinger und Hess). Die Hitzwelle könnte als anfallsweise auftretende Reizung der im Vagus verlaufenden Vasodilatatoren des Kopfes aufgefasst werden.

Dasselbe Phänomen entsteht bekanntlich bei der Einatmung des Amylnitrits.

In analoger Weise haben die Schweissausbrüche den Charakter der „Gefässkrisen“, und dies umso mehr, als sie sich den Hitzwellen auf ihrem Höhepunkt gern anschliessen; auch die Reizung der Schweissdrüsen entsteht durch eine Reizung des Vagus und hat ihr toxisches Analogon in der Pilokarpininjektion (Eppinger und Hess).

Die Hitzwellen mit Schweissausbrüchen lassen sich demnach gemeinsam durch eine plötzliche Reizung der entsprechenden Vagusfasern erklären. Ob ein zentraler Vorgang und wo derselbe stattfindet, kann man nicht sagen. Von der Regulierung des Vasomotorenzentrums wissen wir zu wenig. Wir wissen nur, dass in dem Vasomotorenzentrum der Medulla oblongata der vasokonstriktorische Einfluss überwiegt. Wenig wissen wir auch von der peripheren Vasodilatation. Wir wissen zwar, dass das Gebiet der Nn. splanchnici ein wichtiges vasokonstriktorisches Gebiet darstellt, aber wir wissen nichts über eine aktive Vasodilatation in diesem Gebiet. Wir wissen, dass manche Zirku-

lationsstörungen durch eine vasokonstriktorische Erschlaffung in diesem Gebiet entstehen können (das Phänomen des Orthostatismus, der postinfektiösen Hypotonie[1]), aber diese Phänomene haben nicht den Charakter der vasodilatatorischen Krisen an der Körperoberfläche. Wenig wissen wir über die vasomotorischen Funktionen des N. pelvicus, obwohl der Gedanke sehr verlockend ist, dass in seinem Bereich während der Menstruation eine Hyperämie vorhanden ist, die den bestimmten Charakter der aktiven Vasodilatation besitzt, eine Erscheinung, die umso interessanter ist, weil der N. pelvicus ebenso wie der N. vagus zum autonomen System gerechnet wird und mit dem Vagus und dem kraniellen Geflecht zu dem sogenannten „erweiterten Vagus“ gehört. Das, was bei der Menstruation im Bereiche des N. pelvicus vor sich geht, hat eine gewisse Aehnlichkeit mit den Anfällen von Vasodilatation im Kopfbereich, und es ist interessant, dass die Anfälle von Gefässerweiterung im Kopfe gerade zu jener Zeit einsetzen, in der die Reize, die zu regelmässigen Vasodilatationen im Bereich des N. pelvicus den Anstoss geben, entfallen, ein Vorgang, der lebhaft an jene verschiedenen vikariierenden Phänomene im menschlichen Organismus erinnert.

In manchen Arbeiten findet sich die Bemerkung, dass die Schweiss- und Hitzeanfälle durch eine Reizung des Sympathikus verursacht werden (z. B. bei Clément, Schuster). Vielleicht aus dem Grund, weil sie auch bei der Basedowschen Krankheit beobachtet werden, bei der früher eine Reizung des Sympathikus supponiert wurde; aber die neuesten Forschungen beweisen, dass sich beim Basedow das ganze vegetative Nervensystem in einem Reizzustand befindet: der Sympathikus und der Vagus, und dass man je nach den Symptomen bald das Ueberwiegen des einen, bald des anderen Anteils unterscheiden kann.

Die Palpitationen, speziell die typischen Anfälle derselben, kann ich nur sehr schwer beurteilen, da ich sie nur aus der Anamnese kenne, so dass es mir schwer fällt, zu bestimmen, ob eine Tachykardie vorhanden war oder nicht. Direkt habe ich keinen einzigen Fall beobachtet. Eppinger und Hess reklamieren in ihrer Vagotonie für die Reizung des Vagus Anfälle von Palpitationen und ganz besonders Anfälle mit Schmerzen in der Herzgegend, mit der sogenannten vasomotorischen Angina pectoris, also Symptome, die gerade bei unseren Patientinnen vorkommen. Es ist schwer zu entscheiden, ob die bei derartigen Anfällen hie und da beobachtete Polyurie ein sekundäres Symptom darstellt nach primärem Gefässkrampf und Vagusreizung oder ein primäres infolge Sympathikusreizung.

(Schwache Tachykardien mit Palpitationen bei vollem Puls werden einer Sympathikusreizung zugeschrieben, stärkere Tachykardien mit schwachem Spitzenstoss einer Vaguslähmung und stärkere Tachykardien mit Palpitationen einer Summation beider.)

1) Pelnar, Orthostatische Albuminurie. Sbornik klinický. 1905.



Kalte Hände führen Eppinger und Hess ebenfalls unter den Symptomen des erhöhten Vagustonus an.

Der in 12 pCt. der Fälle beobachtete Thyreoidismus genügt nicht zur Erklärung der klimakterischen Symptome und sein Wesen selbst ist sehr kompliziert; wir wissen ja, wie sich in demselben sowohl Symptome der Vagusüberreizung, als auch Symptome der Sympathikusreizung wiederspiegeln können.

Erhöhter Blutdruck. Ich fand denselben in $^2/_3$ aller Fälle. Schickele führt in seiner Analyse der nach der Kastration auftretenden Symptome an, dass der erhöhte Blutdruck regelmässig binnen 2—3 Monaten gleichzeitig mit nervösen Zirkulationserscheinungen auftrat. Huchard verglich (1889) die Frau, die plötzlich ins Klimakterium eintrat, mit der Frau, die vor der Menstruation steht, wo der Blutdruck erhöht zu sein pflegt, worauf übrigens schon 1879 Jacobi (zit. Nowack) hingewiesen hatte und was eine ganze Reihe von Forschern bestätigt hatte.

Die Ursache dieser Erscheinung zu entdecken ist sehr schwer. Wir kennen ja überhaupt nicht die Ursache der Blutdrucksteigerung. Wir wissen, dass bei akuter Nephritis der Blutdruck plötzlich steigt und dass bei der granulären Nierenatrophie die höchste Blutdrucksteigerung vorkommt, aber wir wissen den Grund nicht. Die Untersuchungen gelangten bis jetzt zu der Annahme einer Kontraktion der Präkapillaren infolge chemischer Reizung, vielleicht als Folge einer Retention von Substanzen, die unter normalen Verhältnissen durch den Harn ausgeschieden werden. (Moritz 1914: „Ueber Vermutungen kommt man zur Zeit hier nicht heraus." S. 63.) Der Huchardsche Satz, dass mit dem Ovarium „un frein hypotenseur" entfällt, welcher Satz sich in verschiedener stilistischer Verbrämung wiederholt, ist nur eine Umschreibung, aber keine Erklärung; die Experimente, bei denen verschiedene Ovarialextrakte eine Gefässerweiterung und Blutdrucksenkung herbeiführten, schwächt Biedl durch den Hinweis auf einen methodischen Fehler ab, indem nämlich eine Vergiftung mit Peptonen und Thrombokinasen im Spiele sein soll.

Eher könnte man an Adrenalin oder eine diesem analog wirkende Substanz denken, und dies um so mehr, als auch eine grosse Zahl nachweisbarer Gefässveränderungen atherosklerotischer Art diese Hypothese stützt. Doch ist uns aus den bisherigen klinischen Analysen im Klimakterium nichts Sicheres bekannt. Es wird nun notwendig sein, bei einer Reihe von Fällen mit besonders ausgeprägten klimakterischen Beschwerden das Blut auf Adrenalinüberschuss zu untersuchen. Glykosurie ist kein für das Klimakterium typisches Symptom. Eppinger und Hess geben in ihrer Vagotonie (S. 82) im Gegenteil eine hohe Assimilationsgrenze für Kohlehydrate im Klimakterium an und behaupten, man finde im Klimakterium unschwer Beziehungen zu Reizen im autonomen Nervensystem; aber ihre Beispiele betreffen mehr die Nebensymptome (Gräfe's Symptom, Dermographismus, Hypersekretion und



Hyperazidität, kolikartige Schmerzen in der Pylorus- und Gallenblasengegend) als die Hauptsymptome (anginöse Herzbeschwerden, Schweisse). Sie erwähnen auch die klimakterische Fettsucht, deren Existenz aber zweifelhaft ist; sie stellen diese Fettsucht der Abmagerung infolge Sympathikusreizung „bei der Adrenalinvergiftung" entgegen.

Andererseits fanden Ludwig und Adler nach Kastration eine gesteigerte Adrenalinempfindlichkeit, einen erhöhten Sympathikotonus, so wie schon früher Schuster ein Ueberwiegen sympathikotroper Reize und eine Hyperfunktion „des sympathikotropen Systems" im Klimakterium und nach Kastration angeführt hatte.

Man sieht, dass uns die Analyse der Symptome keine genügend klaren, noch einheitlichen Schlüsse bringt. Darum wollen wir an das Problem von der anderen Seite herantreten und hierbei von der Tatsache des Untergangs der Ovarien ausgehen. Zunächst muss betont werden, dass die anatomische Veränderung der Eierstöcke, ihre Atrophie, mit der eventuellen Gewebsschrumpfung und Reizung der Nervenenden als die mögliche Ursache der klimakterischen Symptome (Beginn von Nervenreflexen) nicht in Betracht kommt und zwar aus dem Grunde, weil die klimakterischen Symptome schon zu einer Zeit auftreten, da die Gewebsatrophie noch gar nicht vorhanden ist (Pankow). Wir müssen daher eher an eine unbekannte Sekretion der Ovarien denken, die zu dieser Zeit vielleicht aufhört.

Ueber die innere Sekretion des Ovariums besitzen wir bereits eine reiche experimentelle Literatur, aber zu sicheren Schlüssen sind wir leider nicht gelangt. Da das Ovarium zumeist indirekt d. i. aus den Symptomen und Veränderungen geprüft wurde, die man nach Atrophie und Kastration beobachtet, dürfte es von Vorteil sein, das Resultat der bisherigen Forschung zu resumieren.

Nach der Exstirpation der Ovarien entsteht ein ebenso scharf ausgeprägter Komplex von Störungen wie nach der Exstirpation der Schilddrüse oder der Epithelkörperchen. Wenn es schon schwierig ist, eine einheitliche Pathogenese des Myxödems und der Tetanie aufzustellen, wird man begreifen, wie schwierig es ist, die Pathogenese jener Veränderungen zu erkennen, die nach der Kastration des Ovariums auftreten und die noch weit inkonstanter und unsicherer sind.

Allgemeinstörungen des Stoffwechsels der Stickstoffsubstanzen nach Exstirpation der Ovarien sind nicht bekannt.

Veränderungen des Stoffwechsels der Kohlehydrate sind keine direkte, sondern nur eine indirekte Folge des Verlustes der Eierstockfunktion.

Ueber den Stoffwechsel der Salze wissen wir nichts Bestimmtes (Biedl).

Sekretionsstörungen kommen weder regelmässig vor, noch sind sie konstant.

Sichere Läsionen des Nervensystems gibt es nicht.



Veränderungen des Herzmuskels (Pollak) wurden nicht bestätigt und ihre Bedeutung wurde nicht aufgeklärt.

Veränderungen an den Gefässen, insofern sie zur Beobachtung kamen, sind keine direkte, sondern eine indirekte Folge.

Anatomische Veränderungen finden sich sicher nur im Thymus, in der Hypophyse, in der Nebennierenrinde und in den Langerhansschen Inseln des Pankreas.

Der Thymus wird bestimmt grösser (Biedl).

Die Hypophyse wird grösser (Biedl); dies bestätigen Fischera, Tandler, Gross, Jutoka, Kon, Engelhorn. Bei Kastraten (Tandler), Eunuchen (Gross), und bei der Sekte der Skopzen (Engelhorn), wurde sie anatomisch auch verkleinert gefunden, wodurch aber die Kastrationsexperimente keineswegs widerlegt erscheinen, da der ursprüngliche Zustand nach Jahren verändert sein kann.

Die Langerhansschen Inseln werden auch grösser (Biedl).

Die Schilddrüse verhält sich nicht immer gleich; bei Kaninchen sah Engelhorn eine Vergrösserung; Fellner führt an, dass sie nach Kastration immer anschwillt, was aber nicht allgemein bestätigt wird. Gross und Tandler fanden bei Kastraten, Eunuchen und Skopzen ein Kleinerwerden der Schilddrüse. Auch diese letzteren Befunde sind nicht entscheidend. Nach Kastrationen und im Klimakterium sind die Erscheinungen des Hyperthyreoidismus häufig, jene des Myxödems (Gluzinski) selten. In den Nebennieren fand man übereinstimmend eine Vergrösserung der Rinde nach experimenteller Kastration (Feodova, Jaschke, Renon und Delille), bei Atrophie (Marchand), bei Hermaphroditen und Eunuchen (Theodetier, Neugebauer, Brotz, Fibiger u. a).

So viel wissen wir anatomisch; über die Bedeutung dieser Befunde ist uns absolut nichts Sicheres bekannt. Wir wissen, dass eine Vergrösserung der endokrinen Drüsen nicht immer gleichbedeutend ist mit einer Steigerung ihrer Sekretion; wir wissen ferner, dass sich diese Drüschen funktionell gegenseitig unterstützen, sich aber auch gegenseitig hemmen. Ueber diese gegenseitigen funktionellen Beziehungen der endokrinen Drüsen existieren bereits mehrere und zwar wesentlich von einander verschiedene Hypothesen. Gewiss sind diese Beziehungen nicht konstant und ändern sich wesentlich bei den verschiedenen Funktionen: sie sind anders beim Stoffwechsel der N-haltigen Substanzen, der Kohlehydrate, beim Blutdruck usw. Deswegen wissen wir bis heute nicht genau, worin die primäre Funktion und die primäre Folge eines Defektes der einzelnen Drüsen beruht. Aus den anatomischen Befunden nach experimenteller Kastration könnte man schliessen, dass die Reizung des sympathischen Nervensystems durch das adäquate Hormon aus der Nebennierenrinde überwiegen wird, speziell dort, wo eine Hypofunktion der Schilddrüse hinzutritt und wo die Funktion der Hypophyse, des



Thymus, der Thyreoidea überhaupt nicht allzu sehr hervortritt. Aber dieser Schluss ist sehr unsicher.

Und so gelangen wir mit Hilfe unserer gegenwärtigen Kenntnisse weder durch die Analyse des klinischen Bildes, noch durch den Komplex der experimentellen Resultate zu einer befriedigenden und einheitlichen Erklärung der klimakterischen Erscheinungen.

Unser methodisches Postulat, für die Erklärung der klinischen Erscheinungen einen einheitlichen Ausgangspunkt, einen sicheren, anatomischen Prozess in einem bestimmten Organ, eine biologisch sichere Funktion eines bestimmten funktionellen Systems zu finden, scheitern bis jetzt an der ungenügenden Kenntnis der Funktion der einzelnen Organe, und es wäre ein methodischer Fehler, wenn wir uns bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse zu einer einheitlichen Erklärung zwingen wollten. Sehr richtig sagt Biedl (1913, II., S. 275: „Eine einseitige Ueberschätzung der kausalen Bedeutung einzelner oder mehrerer innersekretorischer Organe bei dem Zustandekommen der Alterskachexie dürfte aber kaum gerechtfertigt sein, nachdem ja die Vorfrage nach der Priorität der Vorgänge heute noch nicht beantwortet werden kann." Denselben Standpunkt verteidigte ich mit Nachdruck in den Debatten über hypophyseogenitale Atrophie, über pluriglanduläre Syndrome, über die Pathogenese der Parkinson'schen Krankheit.

Wohl lassen sich aber auf Grund der klinischen und experimentellen Beobachtung einige allgemeine Ideen aussprechen. Sie stellen Möglichkeiten dar, die man bei der zukünftigen Lösung der Pathogenese wird benützen können.

Beim Versiegen der Ovarialfunktion kommt es fast stets im Organismus zu einer Reihe funktioneller Störungen im Blutkreislauf. Es scheint, dass vorwiegend die reflektorische Regulation des Kreislaufs und des Blutdrucks in einzelnen Gefässbezirken (Kopfgefässe, Splanchnikusgebiet, Pelvikusgebiet, Gebiet der kleinen Hautarterien) leide, als ob die ruhige Regulation dieser Reflexe desorganisiert, ataktisch, überstürzt wäre.

Aehnliche vasomotorische Störungen von gleicher Ausgeprägtheit und Ueberstürztheit, bei der aus ruhigen, glatten, normalen Veränderungen Anfälle, Wallungen, Gefässkrisen werden, begleiten auch die beginnende Arteriosklerose. [1887 Huchard, dann Pal, Romberg 1909, besonders ausführlich Skála 1910[1]) und Maixner 1912].

1) Skála führt in seinen „Gefässkrisen" sehr eingehend den Gedanken aus, dass die Gefässe im Beginn der Sklerose eine erhöhte Kontraktibilität ihrer Muskelfasern besitzen, unabhängig von Nerveneinflüssen und dass sie reflektorisch mit einem krankhaften aktiven Spasmus reagieren, den er für eine konstante pathogenetische Einheit hält.





Aus meinem Material geht hervor, dass sich in mehr als in der Hälfte der Fälle sichere Gefäss- und Herzkrankheiten entwickeln. Vielleicht ist also die überstürzte, im Beginne der arteriosklerotischen Veränderungen vorhandene pathologische Reaktibilität der Gefässe im Klimakterium die Ursache dafür, dass es bei der reflektorischen Regulierung des Blutdrucks und des Blutkreislaufs zu lokalen Synkopen, Asphyxien, Blutwallungen, Schwindel, schlechter Wärmeregulierung kommt, dass dadurch die Herztätigkeit erschwert wird und Anfälle von Palpitationen und anginöse Anfälle hervorgerufen werden.

Dies ist umsomehr der Fall, wenn der Einfluss endokriner Hormone (Nebennierenrinde) hinzutritt, deren hypertonische Wirkung überwiegt.

Die anatomischen Veränderungen im Gefässsystem dürften die Folge endokriner, chemischer Einflüsse sein, deren Ursprung bis jetzt nicht festzustellen ist (Adrenalin, Thyreoidea?).

Das gesunde Ovarium widersteht den funktionellen und chemischen Einflüssen dieser Hormone — durch einen bis jetzt ganz unbekannten Prozess. Nur insofern ist es „un frein hypotenseur“ im Sinne Huchard's.

Der Organismus vermag die verloren gegangenen Ovarien in dieser Funktion zu ersetzen; aber nicht immer und nicht vollständig. Dieser Ersatz fällt um so schwerer, wenn die Ovarien plötzlich (Kastration) oder frühzeitig (Klimax praecox) ausgeschaltet wurden. Wie dieser Ersatz zustande kommt, ist unbekannt. Vielleicht wird das Ovarium durch den Thymus, durch die Hypophyse, manchmal auch durch die Schilddrüse ersetzt.

Der Grad des Ersatzes und die Qualität des vikariierenden Organs bestimmen den Grad der Intensität der Krankheit und deren Qualität oder Charakter (manchmal mehr eine Reizung des Symphatikus, manchmal mehr eine Reizung des Vagussystems).

Nicht bloss das Ovarium selbst, sondern auch andere Drüsen, wie der Thymus, die Thyreoidea, die Hypophyse, können daher je nach dem Charakter der Krankheit die klinischen Symptome bessern. Bei der Therapie muss uns der Gedanke leiten, dass die pluriglandulären Störungen qualitativ stets anders sein können und dass man die Hauptläsion suchen muss (Gluzinski). Die Logik der Krankheit führt uns trotz den verschiedenen einfachen Erklärungen aus einer einheitlichen Ursache zu Schlüssen, welche die alte und verlassene



warnende Lehre Huchard's mit den modernen Anschauungen Fellner's, Gluzinski's, Schickele's, Schuster's, Walthard's versöhnen.

Therapie.

Die Behandlung der klimakterischen Beschwerden richtet sich nach folgenden Grundsätzen: Die Frau muss von allen Nervenreizen verschont werden (Alkohol, Tabak, Kaffee, konzentrierte Extraktstoffe); die systematische Behandlung der beginnenden Arteriosklerose (Diät, Hygiene, kleinste Jodgaben) mit einer über längere Zeit ausgedehnten Behandlung mit beruhigenden Substanzen (Valeriana, Bromide) und mit Ovarium. Bei der symptomatischen Behandlung wird man eventuell auch einen Versuch mit Hypophysin und in indizierten Fällen auch mit Schilddrüse machen (aber sehr vorsichtig!). Besonders möchte ich erwähnen, dass es bei schlechter Wärmeregulierung, die so häufig zur Beobachtung gelangt, ratsam ist, die Patientinnen vor Wärmeverlusten und ganz besonders vor Hitze (Wohnung und Klima) zu schützen.

Wenn wir nach diesen Grundsätzen vorgehen, können wir den Kranken nicht schaden, sondern werden ihnen im Gegenteil eine Erleichterung verschaffen, und wenn wir auch den pathologischen Prozess nicht zum Stillstand bringen können, werden wir ihn wenigstens mildern und verlängern. Selten wird es gelingen, die Arteriosklerose in einem so frühen Stadium zu bekämpfen wie im Klimakterium.

Literaturverzeichnis.

Biedl, Handbuch 1913. — Börner, E., Die Wechseljahre der Frau. Stuttgart 1886. Enke. — Clouston, F. S., Brit. Med. Journ. 30. july 1898. (Ann. Meet. of Brit. Med. Ass.). — Constant, Uricémie, monopause et artériosclérose. Province méd. 1911. — Eppinger u. Hess, Die Vagotonie. Berlin 1910. Hirschwald. — Dieselben, Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems. Zentralbl. f. klin. Med. 1909. 67. Bd. S. 345. — Fellner, O., Die wechselseitigen Beziehungen der innersekretorischen Organe. Volkmann's Vortr. 508. — Diskuss. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Tandler. — Fiebag, Klimax praecox. Inaug.-Diss. Berlin 1911. — Frankl-Hochwart, Einfluss der inneren Sekretion auf die Psyche. Med. Klinik. 1912. — Fritsch, H., Klimakterische Beschwerden. Deutsche Klinik XX. Jahrb. IX. 557. — Glaewecke, Körperliche und geistige Veränderungen nach künstlichem Verlust der Ovarien. Archiv f. Gyn. 1889. Bd. 35. S. 1—88. — Gluzinski, Einige Bemerkungen zum klinischen Bild des Klimakteriums. Wiener klin. Wochenschr. 1909. S. 1663. — Hegar, Zusammenhang der Geschlechtskrankheiten mit nervösen Leiden. 1885. — Huchard, Les maladies du coeur. Paris 1908. Baillière. — Rapport à Budapest. 1909. — Herz, M., Kropfherz, Myomherz, Klimakterium. — Hofmann, A., Herzneurosen. Wiesbaden 1908. — Chodounsky, H., Die dem Klimakterium eigentümliche vasomotorische Neurose. Casopis lék. ceskych. 1882. p. 18. — Jaschke, R., Nothnagel's Handbuch: Erkrankungen des weiblichen Genitals in Beziehung zur inneren Medizin. 1912. — Jaworski, J., Einfluss der Menstruation auf die neuropsychische Sphäre der Frau. Wiener klin. Wochenschr. 1910. S. 1641. — Kisch, H., Uterus und Herz. Leipzig 1898. Thieme. — Lenhartz, Kongr. f. innere Med. 1908. S. 65—96. — Maixner, Erkrankungen des Herzens und der Gefässe. 1912. — Mareš, Physio-



logie. III. 1. 1911. — Menge, C., Handbuch der Frauenheilkunde. Wiesbaden 1913. — Müller (Bern), Krankheiten des weiblichen Körpers. Stuttgart 1888. — Novak, J., Nothnagel's Handbuch: Krankheiten des weiblichen Genitals in Bezug zur inneren Medizin. 1912. — Pankow (Freiburg), Der Einfluss der Kastration. Münchener med. Wochenschr. 1909. S. 265. Nr. 6. — Pfister, Wirkung der Kastration auf den weiblichen Organismus. Arch. f. Gyn. 1898. Bd. 56. S. 583. — Popov, M., Frauenherz und Klimax. Therapie d. Gegenw. 1908. 439. — Riegel, F., Veränderungen des Herzens. Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. 7. S. 260. — Romberg, Lehrbuch 1909. — Rosthorn, Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane zu inneren Erkrankungen. Kongr. f. inn. Med. 1908. S. 36. — Schickele, G., Die nervösen Ausfallserscheinungen. Lewandowski: Handb. d. Nervenkrankh. 1913. — Schröder, Handbuch der Frauenheilkunde Menge-Opitz 1913. — Schuster, Die klimakterische bzw. präklimakterische Atherosklerose. Fortschr. d. Med. 1910. Nr. 9. S. 257. — Skala-Pavel, Céoni Krise (Gefässkrisen). Prag 1910. — Sorokina, Ueber die Psychosen des Klimakteriums. Inaug.-Diss. Bern 1910. — Tandler-Gross, Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 411. — Tsuji, Ueber das Verhalten des Blutdrucks zwischen der menstruellen und nichtmenstruellen Zeit. Arch. f. Gyn. 1909. Bd. 89. S. 517. — Walthard, Handb. der Frauenheilkde Menge-Opitz. 1913. — Wilhelm, Nervosität der Frauen. 1896. — Vinay, La menopause. Paris. Masson.

XVII.

Aus der II. medizinischen Klinik des Kgl. Seraphimerlazaretts zu Stockholm.

Nachweis von Geschwulstzellen in Exsudaten, Harn und Lymphdrüsen.

Von

Arnold Josefson,
Dozent für innere Medizin.

(Hierzu Tafeln IV—VI.)

Schon 1901 veröffentlichte ich in der schwedischen Zeitschrift Hygiea eine einfache Methode zur Untersuchung von Exsudaten und Sputa bei Verdacht auf Karzinom der Lunge bzw. der Pleura. Nach Zentrifugierung des Exsudates härtete ich den Bodensatz in Alkohol absolutus, bettete in Paraffin ein und verfertigte in gewöhnlicher Weise Schnittpräparate. War eine Zentrifugierung nicht möglich, so setzte ich den Alkohol direkt zu, wobei die eintretende Eiweissfällung die Formpartikelchen mit zu Boden riss. — Regelmässig habe ich seitdem diese einfache Methode bei der Untersuchung von Flüssigkeiten und Gewebspartikeln verschiedener Art angewendet (Exsudate, Harn, Mageninhalt, Aszites, Gewebesaft usw.).

Um den Wert der Methode am besten zu zeigen, gebe ich hier 8 Fälle wieder, in welchen ich ohne weitere Mühe in dieser Weise die Diagnose histologisch stellte. Im Falle 6 und 7 handelte es sich um eine Untersuchung des Harnsedimentes; in einem Falle (Nr. 8) machte ich eine Punktion einer Lymphdrüse ohne makroskopisch etwas zu finden; wie immer spritzte ich die Kanüle mit Kochsalzlösung durch und setzte dem Zentrifugate Alkohol zu. Wie wir unten sehen werden, konnte ich auch in diesem Falle Geschwulstgewebe nachweisen.

Die Angabe in dem Handbuche der inneren Medizin von Mohr und Staehelin (1915, S. 773), dass die Methode von Pick herstamme, ist unrichtig. Pick's Arbeit erschien 10 Jahre nach meiner ersten Publikation.

Fall 1. Myxosarcoma sec. pleurae. Der Mann war ein Jahr vorher wegen Sarcoma cruris amputiert worden. Symptome einer Pleuritis exsudativa. Punktionsflüssigkeit klar, Geschwulstzellen nachgewiesen (Bild 1, Taf. IV). Durch Sektion bestätigt.

Fall 2. Cancer pleurae sec. Der Mann hatte Symptome, welche ein Carcinoma ventriculi vermuten liessen; kein Tumor palpabel. Klare Punktionsflüssigkeit aus der Pleura, Geschwulstzellen nachgewiesen (Bild 2, Taf. IV).



Fall 3. Endothelioma pleurae. Bei der ersten Untersuchung des Mannes fand ich Zeichen eines grossen Pleuraexsudates, Larynxparese und Dyspnoe. Ich nahm eine Mediastinalaffektion an. Die Probepunktion ergab klares Exsudat, durch die mikroskopische Untersuchung der Punktionsflüssigkeit konnte schon nach zwei Tagen ein Endotheliom erwiesen werden (Bild 3, Taf. IV). Durch Sektion bestätigt.

Fall 4. Cancer pleurae sec. Die Frau war lange an einer „Pleuritis" behandelt worden. Probepunktion immer negativ. Als ich konsultiert wurde, schienen mir die Symptome charakteristisch für einen Lungenkrebs (himbeergeléartige Sputa, kompakte Dämpfung, Abmagerung, Anschwellung der Axillardrüsen.) Bei der Probepunktion fand ich ein trübes, gelblich gefärbtes Exsudat, Geschwulstzellen nachgewiesen (Bild 4, Taf. IV). Nach einiger Zeit Inokulationsmetastase in der Punktionsöffnung.

Fall 5. Carcinoma cylindroepitheliale pleurae sec. In diesem Falle traten bei einer Frau, die kanzerverdächtig war, oberflächliche Tumoren in der Bauchwand auf. Probeexzision; Diagnose: Fibroma.

Bei der Konsultation fand ich ausser Flüssigkeit in der Bauchhöhle ein pleuritisches Exsudat. Probepunktionsflüssigkeit aus der Pleurahöhle klar, Geschwulstzellen nachgewiesen. Eine spätere Untersuchung per vaginam ergab grosse Tumoren in der fossa Douglasii. Durch Sektion bestätigt (Bild 5, Taf. V).

Fall 6. Papilloma vesicae urinariae. Der Patient suchte mich in meiner Sprechstunde auf. Hämaturie. Sein blutiggefärbter Harn wurde mit Alkohol versetzt. Mikroskopische Untersuchung ergab typisches Papillom, noch ehe andere Untersuchungen gemacht waren. Operation. Heilung (Bild 6, Taf. V).

Fall 7. Cancer vesicae urinariae. Der Mann kam in meine Abteilung mit der Diagnose: Neuralgia ischiadica. Zeitweise hat er an Hämaturie gelitten; der Chirurg nahm Prostatahypertrophie an. Das geschnittene Harnsediment zeigte Cancer. Zystoskopisch fand man jetzt auch eine infiltrierende Geschwulstmasse in der Harnblase. (Bild 7, Taf. V).

Fall 8. Cancer sec. gland. lymphat. Bei dem Manne fand ich eines Tages vergrösserte Leistendrüsen links. Er litt an Cancer (palpabel) ventriculi. Punktion der Lymphdrüse, Durchspritzung mit Kochsalzlösung; Geschwulstzellen nachgewiesen (Bild 8, Taf. V).

Wir sehen also, von wie grossem Nutzen diese Untersuchung in Schnitten sein kann. In einigen Fällen klärt sie mit einem Schlage die diagnostischen Rätsel auf, in anderen kann sie die Diagnose sichern, unabhängig von speziellen Untersuchungen.

Für den praktischen Arzt, welcher ja das nötige Instrumentarium entbehrt, genügt es, verdächtige Flüssigkeiten und Gewebspartikelchen in Alkohol aufzubewahren. Statt Probeexzision wird eine einfache Punktion in manchen Fällen gewiss genügen; der Gewebssaft wird dann auch in Alkohol ausgespritzt (Fall 8). Diese Harpunierung der Gewebe verdient neue Beachtung.

In einigen Fällen stellte ich die Diagnose ohne Hilfe der endoskopischen Untersuchung und sogar mit grösserer Exaktheit.

Regelmässig lasse ich seit langer Zeit den Magen in verdächtigen Fällen früh morgens ausspülen, den Bodensatz einbetten und mikroskopisch untersuchen. In einigen Fällen stellte ich so eine exakte Diagnose der Geschwulst.



Nachtrag.

In den letzten Tagen habe ich in noch einem Falle, Nr. 9, grossen Nutzen von meiner Untersuchungsmethode gehabt. Es handelte sich um Untersuchung des Harnes.

Fall 9. Seit 1914 Beschwerden von der Harnblase. Der Harn zu dieser Zeit trübe und dunkel; Patientin wurde von ihren Aerzten mit Borsäurespülungen behandelt und die Harnbeschwerden liessen auch etwas nach. Fortwährend aber Schmerzen beim Urinieren und häufige Harnentleerungen Tags und Nachts. Mitte Juli 1915 „Blut im Harn". Mit der Diagnose „Hämaturie" kam sie in meine Abteilung.

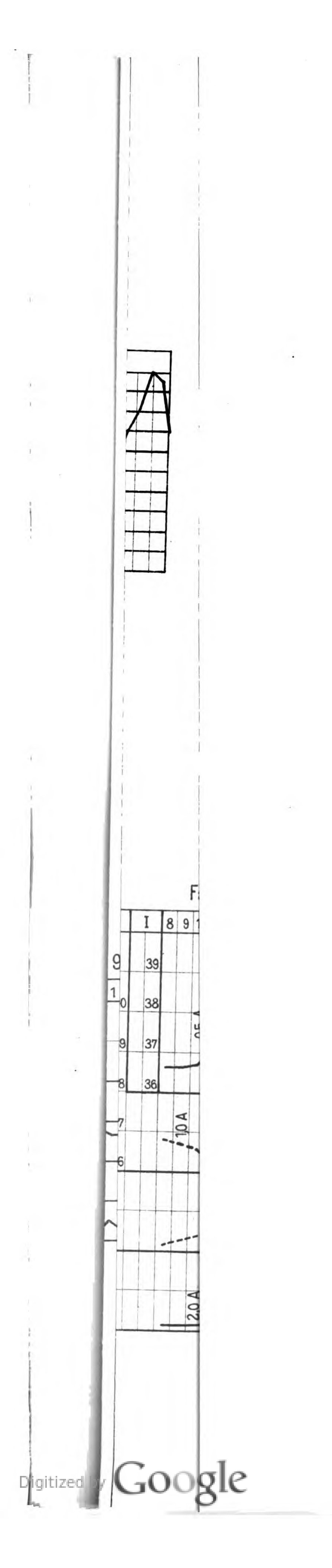
Sofort untersuchte ich in angegebener Weise den Harn und fand Verbände von grossen atypischen Epithelzellen ohne Stützgewebe in reichlicher Menge (Bild 9, Taf. VI). Die Kranke wurde schon 2 Tage nach der Aufnahme in die chirurgische Abteilung wegen Carcinoma vesicae urinariae (?) verlegt. Weder der Chirurg noch ich fanden bei der Zystoskopierung einen Tumor. Bei einer dritten Untersuchung hinderte die Blutung. In der chirurgischen Abteilung wurde sie jetzt röntgenphotographiert. Die Nierenschatten von normaler Grösse. Links in der Harnblase ein 10—12 mm grosser Schatten (Konkrement oder verkalkte Drüse?).

Bei der Operation fand der Operateur einige teils gestielte, teils breit aufsitzende Tumoren von papillärer Struktur. Die mikroskopische Untersuchung zeigte Carcinoma.

Wir finden hier, wie die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes mehr leistete als sowohl die Zystoskopie wie die Röntgenuntersuchung.



Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.





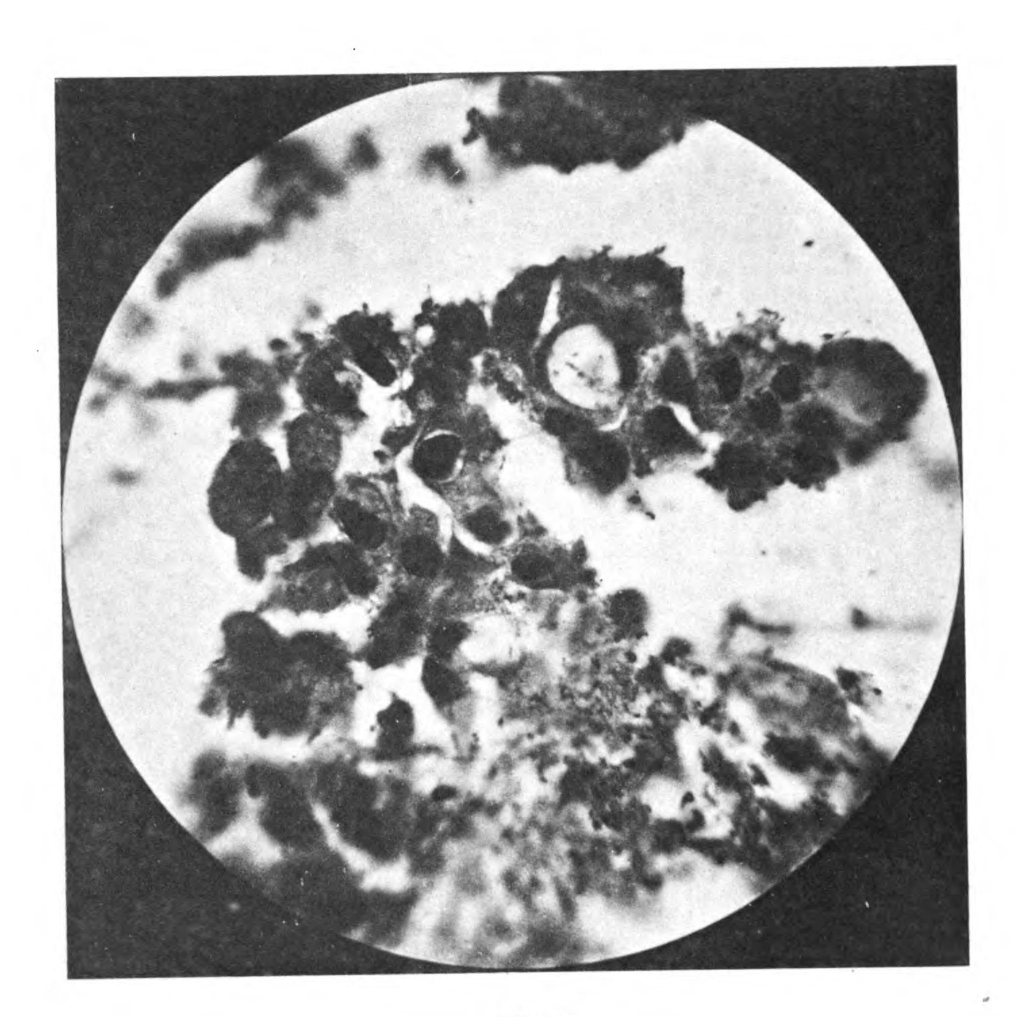


Bild 9.

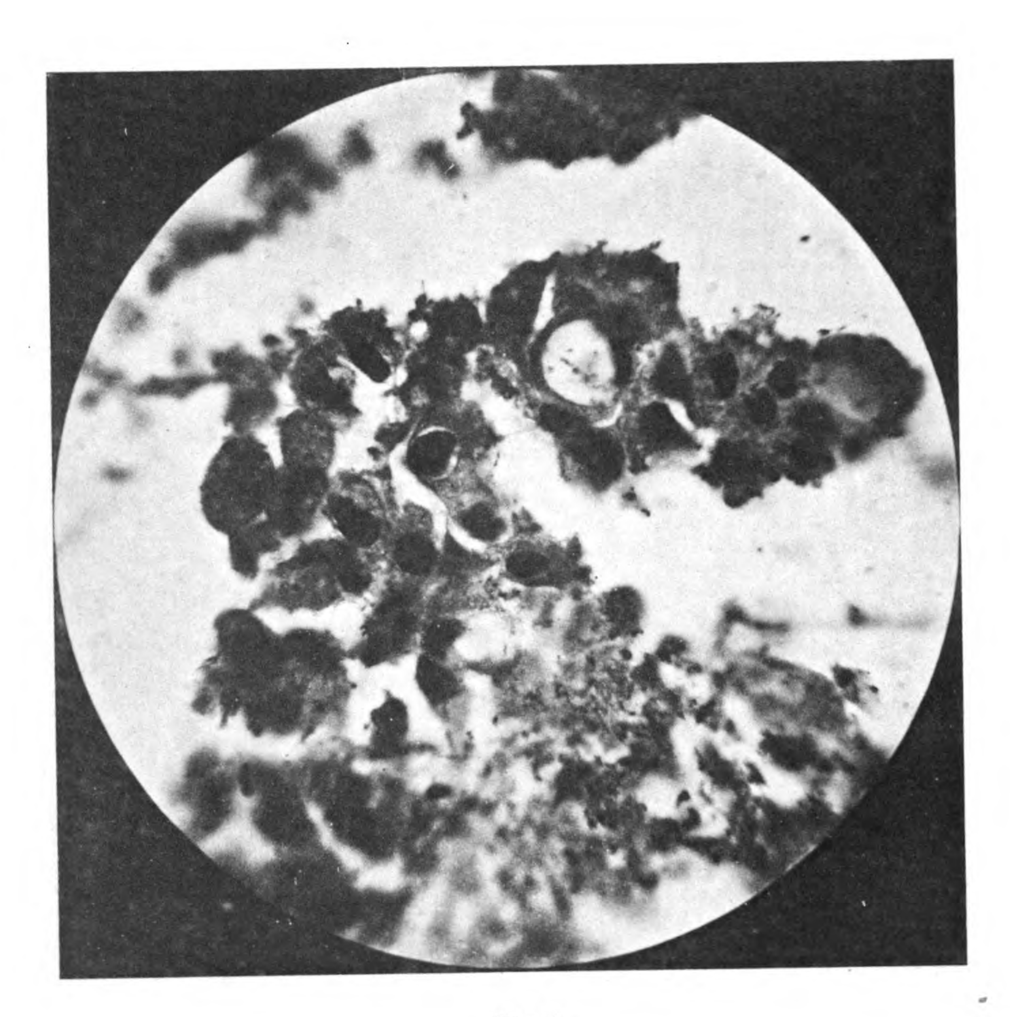


Bild 9.

Lichtdruck Meinert-Hennig, Berlin S. 42

XVIII.

Aus der medizinischen Poliklinik in Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Kurt Ziegler).

Untersuchungen zur Frage lymphogener Leber- und Milzerkrankungen auf Grund experimenteller Impftuberkulose.

Von

Ferdinand Straub.

Die Frage lymphogener oder hämatogener Ausbreitung von Krankheitserregern hat für gewisse Organe wie die Lunge von jeher ein besonderes Interesse beansprucht. Der Streit der Meinungen über die Entstehung tuberkulöser Lungenerkrankungen, aërogen, lymphogen oder enterogen, d. h. durch Vermittlung des Lymphgefässsystems und Ductus thoracicus hämatogen, ist auch heute noch nicht verstummt. Die Beziehung tuberkulöser Lungen- und Bronchialdrüsenerkrankungen ist immer noch Gegenstand lebhafter Erörterungen. Die Möglichkeit aller dieser Infektionswege wird im allgemeinen zugegeben. Dagegen hat die Frage lymphogener Entstehung von Erkrankungen der grossen parenchymatösen Bauchorgane, im besonderen von Leber und Milz, auffallend geringe Beachtung gefunden. Und doch scheint die Frage wohl berechtigt, ob gerade chronische granulomatöse oder indurative Erkrankungen nicht doch häufiger, als gemeinhin angenommen wird, auf dem Lymphwege in diese Organe gelangen und sich auf diesem Wege in ihnen ausbreiten. Mit wenig Ausnahmen finden wir die Meinung verbreitet, dass für Erkrankung der Leber, abgesehen von den Gallenwegen, die Leberarterie und die Pfortader, für die Milz Arterie und ev. Pfortader resp. Milzvene die Vermittlerrolle spielen. Ja, für die Milzerkrankungen gilt es vielen geradezu als Axiom, dass sie als Zeichen des Eintritts von Krankheitserregern in die Blutbahn zu gelten haben. Für die Milztumoren bei akut fieberhaften Erkrankungen mag dies im allgemeinen seine Richtigkeit haben, aber bei mehr chronisch verlaufenden Erkrankungen, besonders tuberkulösen und sonstigen granulomatösen Erkrankungen, sieht man nicht selten auf das lymphatische System, Lymphdrüsen und Milz, lokalisierte Erkrankungen mit oder ohne Beteiligung der Leber, so dass man von vornherein den Gedanken lymphogener Ausbreitung der Erkrankung auf Milz und Leber nicht von der Hand weisen kann. Dies gilt besonders für jene Fälle, in denen sich mehr solitäre lokalisierte Erkrankungsherde beider Organe vorfinden.



Milz und Leber bieten aber auch in anderer Beziehung beachtenswerte Verhältnisse. Kurt Ziegler hat jüngst in einem kritischen Referat über die Banti'sche Krankheit und zirrhotische Leber- und Milzerkrankungen darauf hingewiesen, dass sowohl klinisch als histologisch viele Momente dafür sprechen, dass nicht der Blut-, sondern der Lymphweg längs der Milzvene und Pfortader das Bindeglied für die gemeinsamen Erkrankungen beider Organe darstellen. Die besonderen lymphatischen Zirkulationsverhältnisse sollen „sie pathogenetisch zu einem System vereinigen, so dass die Erkrankung eines Organs stets die anderen in Mitleidenschaft ziehen kann, wenn auch nicht muss".

Wenn diese Beziehungen bisher so wenig der experimentellen Untersuchung für wert erachtet wurden, lag der Grund wesentlich darin, dass man für die Milz, wenigstens von verschiedener Seite aus, Lymphgefässe innerhalb des Parenchyms leugnete, dass man vor allem aber die Lymphströmung zu sehr als eine stets gleich gerichtete ansah. Die Beziehungen von Organ- und peripheren Lymphdrüsenerkrankungen wurden daher meist einseitig orientiert, verbindende Wege etwa von den Bronchialdrüsen zu Drüsengruppen des Abdomens oder gar zu Erkrankungen von Leber oder Milz von vornherein in Abrede gestellt. Und doch sieht man für Lunge und Bronchialdrüsen keine Schwierigkeiten in den Tatsachen, dass von den Bronchialdrüsen aus die Lunge und von der Lunge aus die Drüsen tuberkulös erkranken können. Wenn wir hier mit der Annahme zweier entgegengesetzter Stromrichtungen der Lymphe rechnen müssen, erscheint die Frage berechtigt, ob nicht Aehnliches auch bei anderen parenchymatösen Organen und den ihnen vorgelagerten Lymphknoten und Lymphgängen vorkommen kann. Ja, man kann es füglich bezweifeln, ob auch in den die verschiedenen Lymphdrüsen verbindenden Lymphgefässen stets nur eine Strömungsrichtung besteht. Tendeloo vertritt denn auch, worauf noch zurückzukommen sein wird, die Ansicht, dass der Lymphstrom nicht in konstanter Richtung fliesst, vielmehr hin und hergeht, mitunter auch umgekehrt ist. Daraus muss sich aber eine sehr viel breitere Basis ergeben, von der aus Infektionserreger den einzelnen Organen lymphogen zugeführt werden, als gemeinhin angenommen wird. Für Milz und Leber besonders ergeben sich ausserdem auch durch die sehr verschiedenartige Lokalisation diffuser wie herdförmiger Erkrankungen, in Kapselgewebe und Follikeln oder ausschliesslich in der Milzpulpa, innerhalb der Leberläppchen oder im periportalen und Kapselbindegewebe, kaum befriedigend zu lösende Schwierigkeiten, wenn wir sie restlos als hämatogen vermittelt betrachten wollen. Auch von diesem Gesichtspunkt aus ist die Frage berechtigt, ob nicht der lymphogenen Entstehung derartiger Organerkrankungen ein zu geringer Wert zuerkannt wird.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Kurt Ziegler habe ich daher Versuche mit experimenteller Impftuberkulose angestellt, welche die Möglichkeit einer lymphogenen Entstehung von Leber- und Milzerkran-

kungen dartun und zugleich die Wege der Infektion von verschiedenen Lymphgefässgebieten aus verfolgen sollten. Bevor wir diesen Untersuchungen näher treten, seien kurz die Ansichten aus der einschlägigen Literatur erwähnt.

Für lymphogene Infektion kommt experimentell in erster Linie die Einreibung in die Haut, die subkutane Impfung, die Resorption von den Schleimhäuten aus, oder die Einbringung und Resorption in serösen Höhlen, besonders des Peritoneums, in Betracht.

Für die Einreibung in die Haut des Bauches hat Koenigsfeld nachgewiesen, dass die Bazillen durch die Haarfollikel in die Lymphspalten mit oder ohne Erkrankung der Haut gelangen und nach $7^1/_2$ Stunden im subkutanen Gewebe, nach 4 Tagen in den regionären inguinalen Lymphdrüsen, dann in benachbarten Iliakaldrüsen nachweisbar sind. Ihrer Erkrankung folgt später die der inneren Organe, der mesenterialen und Netzdrüsen und der Milz, die fast stets bazillenhaltig ist, relativ früh auch der Lunge, mehrmals der Leber. Der Darmtraktus, Nieren und Genitalapparat blieben stets frei von tuberkulösen Veränderungen.

In ausgedehnten über 3000 Tiere umfassenden Versuchen hat Cornet nachzuweisen gesucht, dass bei subkutaner Bazillenverimpfung zunächst die Drüsen nahe der Injektionsstelle tuberkulös erkranken, dann in radiärer Ausbreitung die benachbarten Drüsen im Sinne des Lymphstroms, senkrecht dazu viel seltener retrograd, schliesslich die Bronchialdrüsen und Lunge und andere Drüsen und Organe. So sollen bei Injektion in der Inguinalgegend nach 2—3 Wochen die Inguinaldrüsen der entsprechenden, dann der anderen Seite erkranken, nach 30—40 Tagen die Milz, nach 40—50 Tagen Bronchialdrüsen und von ihnen aus die Lungen, bei Injektion an einer Vorderextremität die Kubital-, dann die Axillar- und Bronchialdrüsen, dann die Lungen, später die Abdominalorgane erkranken. Bei Infektion von den Genitalien aus soll die Infektion über die Inguinal- und Retroperitonealdrüsen zu Milz und Leber fortschreiten. Vom Magendarmkanal aus erkranken zuerst die Darmfollikel, oder die Darmwand bleibt intakt, dann werden die Mesenterialdrüsen, ev. später die Leber und Lunge angegriffen. Bei intraperitonealer Injektion erkranken zuerst von der Hautwunde aus die Inguinaldrüsen, intraabdominell zuerst die beiden Blätter des Peritoneums, sehr stark das Netz, frühzeitig auch die retroperitonealen Drüsen, dann Milz und Leber. Zuweilen soll von der peritonealen Seite des Zwerchfells aus die Infektion auf die pleurale kriechen und weiter Bronchialdrüsen und Lungen befallen.

Cornet gründet darauf sein Lokalisationsgesetz von der primären Erkrankung der Impfstelle oder der regionären Lymphdrüse als Filterorgan und der schrittweisen regionären lymphogenen Ausbreitung ohne eine besondere Organprädilektion. Der Ductus thoracicus wird erst nach krankhaftem Versagen der Drüsenfilter erreicht, und so eine Blutinfektion vermittelt. Nach Cornet erkrankt also die Lunge relativ spät, wenn



die Haut einer unteren Extremität die Eintrittspforte darstellt. Im Gegensatz dazu erkranken Milz und Leber später als die Lunge bei Infektion vom Halse aus. Cornet meint, „ob wir nicht der hämatogenen Verbreitung einen zu weiten Raum bei der Genese tuberkulöser Prozesse einräumen, ob nicht der Lymphweg tatsächlich oft viel mehr in den Vordergrund zu stellen sei".

Der Cornet'schen Lehre ist wohl mit Recht ein gewisser Schematismus zum Vorwurf gemacht und darauf hingewiesen worden, dass die Grösse erkrankter Drüsen keinen sicheren Schluss auf das Alter der Erkrankung und weiter auf den Gang der Infektion gestatten, dass insbesondere auch die histologische Untersuchung bei seinen Versuchen etwas zu wenig zur Kontrolle herangezogen sei. Im grossen und ganzen dürften aber seine Untersuchungen mehr Beachtung verdienen, als ihnen vielfach entgegengebracht wird.

Weleminsky trat in der Hauptsache auf Grund von gegen 1000 Meerschweinchenversuchen in 40 Serien diesen Anschauungen bei. Nur fand er eine ganz ausgesprochene Bevorzugung der Bronchialdrüsen für die Erkrankung. Zwar erkranken nach ihm auch zunächst die regionären Drüsen, dann aber alle die Drüsen auf dem Weg zu den Bronchialdrüsen und diese selbst. Mit dem Truncus broncho-mediastinus gelangen sie ins Blut, in die Lungen und andere Organe. Hämatogene Infektion führt zu allgemeiner Miliartuberkulose, besonders der Lunge, dann der Nieren, Leber und Milz, nicht aber zu Lymphdrüsenerkrankungen. Die Bronchialdrüsen stellen nach Weleminsky eine Art Lymphherz dar, in das von allen Seiten Lymphgefässe münden. Sie vermitteln dann die Blutinfektion. Die Mesenterialdrüsen erkranken nach Weleminsky auch retrograd von retroperitonealen Drüsen aus. Der lymphogene Weg gilt ihm als der häufigste Infektionsweg von Spontanerkrankungen der Organe.

Dem gegenüber betont Beitzke auf Grund seiner Meerschweinchenversuche, dass die Lymphströmung durch die Klappen der Lymphgefässe streng vorgeschrieben wäre. Der Weg zu den Bronchialdrüsen gehe von der am Bauch gewählten Impfstelle aus, entweder über die Inguinal- und Iliakaldrüsen und Drüsen an der Wurzel des Mesenteriums oder über Drüsen hinter dem Sternum dicht über dem Zwerchfell (Vasa mammaria interna) oder aber über die Axillardrüsen. Direkte Verbindungen zwischen den Drüsen des Halses und des Brustraumes werden von Beitzke wie von Most, aber im Gegensatz zu Bohland geleugnet. Milzerkrankung gilt ihm stets als Zeichen von Blutinfektion. Dass die Bronchialdrüsen die Blutinfektion vermitteln, stellt Beitzke in Abrede, da bei intraperitonealer Injektion von Tusche die Farbstoffkörnchen wohl in Mesenterial- und Retrosternaldrüsen und besonders in der Milz nachweisbar waren, nicht aber in den Bronchialdrüsen. Hierbei sei bemerkt, dass auch W. H. Schultze bei intraperitonealer Tuscheinjektion auffallend reichlich Tuschekörnchen in Milz und in Leber fand, während die



übrigen Organe weit weniger Körnchen enthielten. Für diese wird, offenbar im Gegensatz zu Milz und Leber, angenommen, dass die Körnchen durch den Ductus thoracicus auf hämatogenem Wege vermittelt wurden.

Nach Most und Beitzke erkrankt auch die Leber nur hämatogen an Tuberkulose. Portaldrüsentuberkulose soll nach Most nur bei hämatogener Lebertuberkulose vorkommen. Beitzke lässt die Portaldrüsentuberkulose nur im Verein mit Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose vorkommen. Die Leber soll dabei gegebenen Falles von der Pfortader aus infiziert werden, von der Leber aus hämatogen die Lunge.

Diesen Ansichten gegenüber vertreten andere Autoren die Lehre, dass die parenchymatösen Organe, besonders Leber und Milz, auch lymphogen erkranken können. Eine bemerkenswerte Tatsache steht jedenfalls fest, dass bei intraperitonealer tuberkulöser Infektion Milz und Leber meist frühzeitig erkranken und die schwersten Veränderungen aufweisen. Sie deckt sich auch mit der Erfahrung von Orth und Rabinowitsch u. a., dass nach Fütterungstuberkulose mit oder ohne Erkrankung die Darmfollikel, Milz und Leber häufig die allerschwersten Veränderungen aufwiesen, während die Lungen nur miliare Herdchen zeigten, eine Erkrankung, die je früher, desto mehr gegen die starke Erkrankung der Lymphdrüsen und der Milz und Leber zurücktraten.

Legen diese Erfahrungen schon den Gedanken lymphogener Entstehung von Milz- und Lebererkrankungen nahe, so kommt nach Müller und Ishiwara hinzu, dass bei diesen experimentellen Erkrankungen und besonders auch spontanen Milz- und Lebertuberkulosen von Jungrindern und Schweinen die Nieren völlig intakt bleiben, eine Tatsache, die gegen hamatogene Infektion spreche. Diese und zahlreiche sonstige Untersuchungen führten die genannten Autoren zu der Annahme, dass die inneren parenchymatösen Organe, besonders Leber und Milz, vorwiegend auf lymphogenem Weg tuberkulös erkranken. Sie stellen sich damit bewusst in Gegensatz zu der Lehre Ostertag's, dass die lokalisierten Parenchymerkrankungen gewissermassen die infektiösen Restbestände einer „abgelaufenen Generalisation“ darstellen.

Am eindringlichsten ist Tendeloo für die Möglichkeit lymphogener Verbreitung tuberkulöser Organerkrankungen eingetreten. Nach ihm muss schon wegen der Gefässlosigkeit des Tuberkels der lymphogene Weg der Ausbreitung der häufigere sein. Ausserdem ist dieser Infektionsweg durch die besonderen Bedingungen der Lymphströmung in verschiedenster Richtung ermöglicht. Im Gegensatz zu Beitzke nimmt Tendeloo an, dass der Lymphstrom nicht stetig in einer Richtung fliesst. Er geht vielmehr hin und her, bald verstärkt, bald abgeschwächt, kann zeitlich auch umgekehrt sein. Mechanische Einflüsse spielen dabei eine bedeutsame Rolle. Am stärksten ist der Einfluss der Atmung. Die Lymphe wird durch In- und Exspiration auf- oder abwärts gehoben, Bazillen können also



vom Hilus zur Lunge und von der Lunge nach dem Hilus befördert werden. Für das Liegenbleiben der Bazillen in der Lunge bieten das pleurale und subpleurale, sowie das peribronchiale und perivaskuläre Gewebe günstige Bedingungen. Von der Lunge aus können die Bronchialdrüsen, von diesen aus die Lunge erkranken. Aehnlich liegen die Lymphströmungsbedingungen auch bei anderen Organen und den zugehörigen Lymphknoten. In den Lymphdrüsen werden Bazillen infolge der verlangsamten Strömung besonders in den Lymphsinus abgefangen, aber nicht eigentlich filtriert, zu zahlreiche Körperchen können die Drüsen auch durchlaufen. Das Lokalisationsgesetz Cornet's lässt Tendeloo im allgemeinen gelten, wenn auch gelegentlich Drüsen übersprungen werden. Für die Strömung in den verschiedenen uns hier interessierenden Bezirken des Lymphgefässsystems sind nach Tendeloo ausser der Atmung Husten und Pressen, Volumwechsel des Magendarmkanals, Bauchmuskelanspannungen wichtig. Sie können die Lymphströmung nach der verschiedensten Richtung beeinflussen, auch zeitlich zur Umkehr zwingen. So erkranken die Bronchialdrüsen besonders aëro-lymphogen, die Mesenterialdrüsen entero-lymphogen. Die paraortalen Drüsen treten lymphogen in Beziehung zu den mesenterialen, parailiakalen, zöliakalen, portalen Lymphdrüsen, zu den Eingeweiden, Harn- und Geschlechtsorganen und der Bauchwand. Die bronchialen Drüsen haben aber auch noch Verbindungen zu den mesenterialen und umgekehrt. Krankheitskeime können in den genannten Wegen in beiden Richtungen verschleppt werden. So können Bazillen aus den Bronchialdrüsen auch in die Organe der Bauchhöhle oder in paraortale Drüsen und noch weiter, z. B. in ein Hüftgelenk, verschleppt werden. Für die Ueberleitung krankhafter Prozesse von Brust- in Bauchhöhle kommt auch den perforierenden Lymphgefässen Küttner's eine Rolle zu. So können Peritoneum, Leber und Milz erkranken. Für lymphogene Lebertuberkulose ist der Sitz in Kapsel oder periportalem Bindegewebe charakteristisch, für lymphogene Milztuberkulose ebenfalls Sitz in Kapsel und im Trabekelsystem. Grossknotige Tuberkuloseformen sprechen für lymphogene Entstehung. Als Ausgangsort für tuberkulöse Milz- und Lebererkrankung können intrathorazische, paraortale, zöliakale Drüsen ohne Vermittlung der Mesenterialdrüsen in Betracht kommen. Aehnlich liegen die Verhältnisse für lymphogene Nieren- und andere tuberkulöse Organerkrankungen.

So einleuchtend die Tendeloo'schen Ausführungen erscheinen, sind sie doch auch heute noch weit entfernt von allgemeiner Anerkennung. Wie wenig in dieser Frage auch namhafte Autoren übereinstimmen, sehen wir daraus, dass Römer im gleichen Bande des Handbuches der Tuberkulose neben Tendeloo bei Besprechung der Ansteckungswege der Tuberkulose den Standpunkt vertritt, man müsse daran festhalten, dass die Erkrankung der inneren Organe, besonders Leber und Milz, nur vom Blut aus erfolgt.



Angesichts dieser Meinungsverschiedenheiten schien es gerechtfertigt, die Frage lymphogener Entstehung abdomineller Organtuberkulose, besonders von Milz und Leber, und die Wege der Infektionsträger einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Um möglichst leicht zu beurteilende Verhältnisse zu erhalten, wurde die Frage der Resorption von Tuberkelbazillen auf Haut und Schleimhäuten ganz ausgeschaltet. Die Infektionserreger wurden vielmehr operativ in verschiedene Lymphstromgebiete der Bauchhöhle, Mesenterium und Netz resp. Lig. hepato-duodenale, und retropharyngeal in das Gewebe vor der Halswirbelsäule gebracht, und der Gang der Infektion makroskopisch und mikroskopisch möglichst schrittweise verfolgt.

Die Versuche wurden darnach so angestellt, dass in einer Reihe von Tieren, Meerschweinchen und Kaninchen, Tuberkelbazillen oder bazillenhaltiges Material operativ in die Lymphbahnen des Mesenteriums oder des Netzes gebracht und die Ausbreitung der Erkrankung verfolgt wurde. In einer zweiten Reihe geschah die Infektion in die Gegend der tiefen Lymphbahnen des Halses, unmittelbar auf der Wirbelsäule. Das Material stammte zum Teil von je einer Reinkultur von Tuberkelbazillen Typus humanus und Typus bovinus, welche eine Zeitlang dem Licht ausgesetzt waren. Der humane Stamm wurde Meerschweinchen verimpft, der bovine Kaninchen, und zwar 0,2—0,3 ccm einer Aufschwemmung, die durch Zerreiben eines mit der Platinöse entnommenen Körnchens Kultur in 1,0 und 0,5 (bei Typus bovinus) Kochsalzlösung gewonnen war. Damit wurden 9 Kaninchen und 4 Meerschweinchen behandelt. Das bazillenhaltige Material lieferte ein alter, sonst steriler tuberkulöser Abszesseiter, der eine Zeitlang steril aufbewahrt war. Von ihm wurden 0,2—0,3 ccm injiziert, und zwar bei je 5 Tieren in Netz und tiefe Halsgegend. Bei den Injektionen wurde sorgsam darauf geachtet, dass nicht Material ausserhalb des Stichkanals gelangte. Die Injektionen wurden auch am Hals nach operativer Freilegung der Injektionsgegend ausgeführt. Die Operationswunden heilten ausnahmslos gut, tuberkulöse Veränderungen konnten an ihnen nicht nachgewiesen werden. Ausser den genannten Versuchen wurden auch mehrere subkutane und intraperitoneale Impfversuche gemacht, auf die aber im einzelnen wie auf vereinzelte intravenöse Injektion nicht näher eingegangen werden soll. Die Versuche mögen im ganzen zur Entscheidung der gestellten Frage relativ klein sein, ihr prinzipiell ähnliches Ergebnis dürfte aber doch wichtige Schlussfolgerungen erlauben.

Zunächst sollen kurz die Versuchsresultate mitgeteilt werden.

I. Reihe: Verimpfungen in Mesenterium und Netz.

1. Injektion in das Mesenterium einer Dünndarmschlinge.

Meerschweinchen 17. Gewicht 387 g. Blut: rote 4,53 Mill., Hämoglobin 85 pCt., Leuk. 8800, Pol. Leuk. 30, Lymph. 61, Mon. u. Ueb.-Z. 5,7, Eos 2, Mastz. 1,3 pCt.



Injektion von 0,3 ccm Typus humanus.

Nach 7 Tagen: Gewicht 380 g, Erythr. 5,475 Mill., Hämoglobin 85 pCt., Leuk. 11000. Nach 19 Tagen: Gew. 385 g, Blut: Erythr. 5,0 Mill., Hämogl. 85 pCt., Leuk. 8000. Nach 30 Tagen: Gew. 380 g, Blut: Erythr. 4,21 Mill., Hämogl. 80 pCt., Leuk. 8000.

Tötung nach 30 Tagen bei Wohlbefinden, guter Fresslust.

Obduktionsbefund: Aeussere Lymphdrüsen an Hals, Axillar-, Inguinalgegend unverändert. Bronchialdrüsen leicht vergrössert, Lungen frei. Zwerchfell frei. Mesenterium, Mesokolon und Serosa von Magendarmkanal glatt, spiegelnd, ohne Veränderungen. Injektionsstelle nicht erkennbar. Mesenterialdrüsen ziemlich stark geschwollen. Milz etwas vergrössert, Kapsel und Parenchym von kleinen grauweissen Knötchen durchsetzt. Periportaldrüsen leicht vergrössert und verhärtet. Leber: in Serosa und Parenchym kein deutlich erkennbarer pathologischer Befund. Magen, Darmwand und -schleimhaut wie Nieren o. B. Netz drei harte Knötchen. Retroperitoneale Drüsen unverändert.

Mikroskopischer Befund: Milz: Follikel z. T. atrophisch, z. T. gross, zentraler Zellzerfall, Nekroseherde, vereinzelte verkäste Tuberkel oder Epitheloidtuberkel enthaltend. Tbc. positiv. Pulpa: reichlich Pol. Leukocyten, Makrophagen, mässige, aber deutliche myeloide Einlagerungen. Periportaldrüsen: ganz durchsetzt von Epitheloidzellen-Tuberkeln, z. T. mit zentraler Verkäsung. Leber: periportal geringe Lymphozyteneinlagerungen, vereinzelte lymphoide Tuberkel im periportalen Bindegewebe und von hier aus ins Parenchym reichend, sonst o. B. Mesenterialdrüsen wie Periportaldrüsen unverändert, in den Tuberkeln vereinzelte Langhans'sche Riesenzellen, zwischen ihnen zahlreiche Plasmazellen. Lunge ohne deutliche Veränderungen. Nieren o. B.

Meerschweinchen 18. Gewicht 420 g. Blut: Erythr. 4,88 Mill., Hämogl. 85 pCt., Leuk. 7800: P.-L. 29, Ly. 65, Monon. 3,6, Eos. L. 2,2, Mastz. 0,2 pCt.

Injektion von 0,3 ccm Typus humanus. Nach 12 Tagen: Erythr. 4,4 Mill., Hämogl. 85 pCt., Leuk. 12000. Nach 23 Tagen: Erythr. 4,42 Mill., Hämogl. 85 pCt., Leuk. 8600 pCt. Nach 34 Tagen: Erythr. 4,18 Mill., Hämogl. 80 pCt., Leuk. 9000.

Tötung nach 34 Tagen bei gutem Allgemeinbefinden. Gewicht zugenommen, 440 g.

Obduktionsbefund: Oberflächliche Lymphdrüsen an Hals, Axillen, Inguinalgegend ohne Veränderungen. Retrosternal vergrösserte Drüse. Bronchialdrüsen stark vergrössert. Lungen: in Pleura flache und im Parenchym vereinzelte Knötchen. Zwerchfell o. B. Mesenterialdrüsen stark geschwollen und verhärtet, Mesenterium, Magen-Darmserosa frei, glatt, spiegelnd. Injektionsstelle nicht erkennbar. Milz über doppelte Grösse, etwas derb, diffus von gelb-weisslichen Knötchen durchsetzt. Netz: zahlreiche harte Knötchen, besonders in Milzgegend, ein Knoten nahe dem Leberhilus, einer dem Magenfundus dicht anliegend. Leber: undeutliche verdächtige kleine Herdbildungen. Retroperitoneale Drüsen bis unterhalb der Nierengefässe leicht vergrössert und verhärtet. Gegend des Ductus thoracicus frei. Nieren o. B.

Mikroskopischer Befund: Milz: in Kapsel kleine flache Herde aus gewuchertem Bindegewebe, Lymphozyten und pol. Leukozyten. Am Hilus, der Eintrittsstelle eines Gefässastes, deutliches, ähnlich zusammengesetztes Knötchen. Mehrere Follikel: zentral Epitheloidtuberkel. Tbc. positiv. Pulpa: ziemlich viel pol. Leuk., vereinzelte und Nester myeloider Zellen, einige Knochenmarksriesenzellen. Leber: periportal diffus von miliaren, z. T. konfluierten lymphoiden und epithelioiden Tuberkeln, z. T. mit Langhans'schen Riesenzellen, durchsetzt. Ein Teil zentral verkäst. Einwachsen in die Läppchen, aber stets mit periportaler Basis, Läppchen sonst frei. Einzelne Herde subkapsulär. Mesenterialdrüsen: intrafollikulär Epitheloidtuberkel, Markstränge, Lymphsinus erhalten. Bronchialdrüsen ähnlich, aber stärker verändert.

Lunge: hauptsächlich in Umgebung der grösseren Gefäss- und Bronchialäste z. T. konfluierte Tuberkel mit oder ohne zentrale Verkäsung. Flache Herde in resp. unter der Pleura, vereinzelte Herde auch mehr in den Läppchen zerstreut. Knoten hinter dem oberen Sternum. Thymus: follikuläre Epitheloidtuberkel, z. T. zentral verkäst; im übrigen Gewebe viel Lymphozyten und pol. Leukozyten. Einzeln und Nester von Myelozyten und Myeloblasten. Mehrfach Knochenmarksriesenzellen.

Kaninchen 47. Gewicht 2600 g, Erythr. 4,87 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 7900: P. L. 27, Ly. 63, Monon. 5,8, Eos. 2,2, Mastz. 2 pCt.

Injektion von 0,3 ccm Typus bovinus. Nach 6 Tagen: Erythr. 5,655 Mill., Hgl. 95 pCt., Leuk. 7800. Nach 22 Tagen: Erythr. 4,6 Mill., Hgl. 80 pCt., Leuk. 9200. Nach 48 Tagen: Erythr. 3,2 Mill., Hgl. 65 pCt., Leuk. 7000.

Tötung nach 50 Tagen. Etwas abgemagert.

Obduktionsbefund: Drüsen am Kieferwinkel, oberflächlichen Hals-Axillardrüsen leicht geschwollen. Bronchialdrüsen erheblich vergrössert, ebenso Retrosternaldrüsen, und verkäst. Lungen: besonders in und nahe Pleura kleine und grössere flache, grauweissliche Knoten, ferner aber weit weniger im Innern der Lappen. Kostalpleura frei. Zwerchfell auf der peritonealen Seite, also im Peritoneum diffus von miliaren Knötchen durchsetzt, die z. T. perlschnurartig den Lymphgefässen folgen. Mesenterium im ganzen von grau- oder gelbweissen kleinen Knötchen in mässiger Zahl durchsetzt, dazwischen einzelne grössere Knötchen. Zwischen ihnen verschiedentlich dilatierte und gestaute Lymphgefässe mit weisslichem Inhalt. Serosa des Dünndarms an einer 10 cm grossen Strecke von zahlreichen Knötchen durchsetzt, die sektorförmig in reichlicherer Zahl als im übrigen Teil das zugehörige Mesenterium durchsetzen und in einem kirschkerngrossen verkästen Knoten nahe der Wurzel zusammenlaufen. Die Stelle entspricht offenbar dem Ort der Injektion. Der übrige Dünndarm, wie der Dickdarm an vereinzelten Stellen, besonders den Haustren des Zökums und Typhlons von Knötchen besetzt. Mesenterialdrüsen stark geschwollen, in Umgebung zahlreiche kleinere Drüsen. Das Netz ist etwas gewulstet und dicht von miliaren und submiliaren Knötchen durchsetzt. Die Magenserosa am Ansatz des Netzes von zahlreichen, weiter entfernt von vereinzelten Knötchen durchsetzt. Milz 3,5 g, gut doppelte Grösse, in der Kapsel vereinzelte prominierende weisse Knötchen, im Parenchym undeutliche miliare Herde, Pulpa blutreich. Im Leberhilus deutlich geschwollene Lymphdrüsen. Leber: vereinzelte derbe weissliche plumpe Knoten unter der Kapsel, kleinere auch im Parenchym. Retroperitoneale Drüsen längs Aorta bis zur Teilungsstelle mässig geschwollen. Nieren o. B.

Mikroskopischer Befund: Milz: ausser kapsulären Tuberkeln Follikel z. T. von Epitheloidtuberkeln durchsetzt, andere Follikel klein. In Pulpa viel pol. Leuk., besonders in Umgebung der erkrankten Follikel geringe myeloide Umwandlung. Keine deutlichen Riesenzellen. Leberhilusdrüsen: stark verkäste konfluierte Tuberkel, kaum noch Reste lymphatischen Gewebes. Leber: abgesehen von jenen grösseren Knoten im periportalen Gewebe, unter der Kapsel, selten auch im Inneren der Läppchen grossenteils lymphoide, gelegentlich auch zentral verkäste Tuberkel. Bronchialdrüsen: konfluierende verkäsende Tuberkulose. Lungen: peribronchial im bindegewebigen Zwischengewebe und subpleural lymphoide Knötchen und Infiltrate, stellenweise auch konglomerierte, z. T. verkäste Tuberkel. Uebriges eigentliches Parenchym grösstenteils frei, soweit nicht von peribronchitischen Tuberkeln aus mit ergriffen.

2. Injektionen in das Netz.

Meerschweinchen 19. Gewicht 590 g. Erythr. 4,95 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 7800, P. L. 36, Ly. 58,7, Mon. 3, Eos. L. 2, Mastz. 0,3 pCt.

Injektion von 0,2 ccm Typus humanus.



Nach 9 Tagen: Erythr. 4,9, Hgl. 85 pCt., Leuk. 7700,
„ 19 „ : „ 4,67, „ 85 „ „ 8000,
„ 30 „ : „ 4,2, „ 72 „ „ 7800.

Tötung bei gutem Allgemeinbefinden nach 36 Tagen. Gewicht 570 g.

Obduktionsbefund: Oberflächliche Drüsen an Hals, Axillen, Inguinalgegend unverändert. Vordere und hintere Mediastinaldrüsen leicht geschwollen, retrosternal eine grössere harte Drüse. Bronchialdrüsen geschwollen. Lunge und Pleura makroskopisch nicht deutlich verändert. Zwerchfell frei. Netz zu einem knorpelharten, mit gelblichen Knoten durchsetzten Strang aufgewulstet. Am Ansatz des grossen Netzes am Magen einige kleinere Knoten in der Magenserosa. Mesenterialdrüsen geschwollen und verhärtet. Darm unverändert. Drüse am Leberhilus deutlich geschwollen. Milz etwas vergrössert, von mittelgrossen und kleinen Knötchen diffus durchsetzt (Tbc. +). Leber makroskopisch unverändert. Retroperitonealdrüsen unverändert.

Mikroskopischer Befund: Milz: Follikel teils klein, teils gross, Zentrum von polynukleären Leukozyten durchsetzt; Gewebszerfall in verschiedenen Stadien. Tuberkelbazillen nachweisbar. Pulpa zellreich, besonders in Umgebung atrophischer Follikel deutliche myeloide Umwandlung, Myelozyten z. T. mit Kernteilungsfiguren. Keine deutlichen Riesenzellen. Leber: im periportalen Bindegewebe kleine, im Hilusgebiet grössere lymphatische Zellinfiltrationen, Läppchen frei. Bronchialdrüsen durchsetzt von Epitheloidtuberkeln, z. T. zentral nekrotisiert. Schmale Reste lymphatischen Gewebes. Lungen: hier und dort miliare Tuberkel. Mesenterialdrüse diffus von verkästen oder epitheloiden Tuberkeln durchsetzt. Spärliche Reste lymphatischen Gewebes. Peripher leichte Bindegewebswucherung. Periportaldrüse ähnlich beschaffen, angrenzendes Pankreasgewebe stellenweise von tuberkulösem Granulationsgewebe befallen.

Kaninchen 39. Gewicht 2720 g. Erythr. 4,768 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 8000, P. L. 26, Ly. 63,9, Mon. 6,5, Eos. L. 2,2, Mastz. 1,4 pCt.

Injektion von 0,3 ccm Typus bovinus. Nach 16 Tagen Erythr. 5,1 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 7400.

Getötet nach 24 Tagen. Gewicht 2580 g.

Obduktionsbefund: Periphere Lymphdrüsen, oberflächliche und tiefe Halsdrüsen, Retroperitonealdrüsen unverändert. Retrosternal- und Bronchialdrüsen leicht vergrössert. Lunge, Pleura, Perikard nicht deutlich verändert. Zwerchfellperitonealüberzug, besonders im Centrum tendineum, diffus von weisslichen miliaren Knötchen besetzt. Mesenterium: streckenweise spärliche Knötchen, Darm: nur an den Haustren des Typhtons entsprechende Knötchen in ziemlicher Anzahl. Netz verdickt und leicht geschrumpft, dicht durchsetzt von kleinsten und einigen grösseren derben Knötchen. Die Knötchen setzen sich auch auf die Serosa der vorderen mittleren Magengegend fort. Die übrige Magenwandung ist frei. Die periportalen Drüsen deutlich vergrössert. Leber an der Oberfläche von spärlichen Knötchen diffus besetzt, ebenso die Wand der Gallenblase. Das Leberparenchym anscheinend frei. Milz auf die doppelte Grösse angeschwollen, auf der Oberfläche wie im Parenchym vereinzelte Knötchen.

Mikroskopischer Befund: Milz: Follikel z. T. klein, z. T. vergrössert durch epitheloide Tuberkelbildung, vereinzelt mit beginnender Verkäsung; Pulpa: reichlich polynukleäre Leukozyten, deutliche Zeichen myeloider Umwandlung mit Knochenmarksriesenzellen. Leber: Unter der Kapsel, im periportalen Bindegewebe, auch in den Läppchen miliare, mit polynukleären Leukozyten durchsetzte Degenerationsherde. Lunge stellenweise pneumonisch infiltriert. Vorwiegend in der Umgebung der im Zwischengewebe verlaufenden Gefäss- bzw. Bronchialäste lymphoide und teilweise verkäste kleine Tuberkel. Retrosternal-Bronchialdrüsen zum grössten Teil von konglomerierten, meist zentral verkästen Epitheloidtuberkeln durchsetzt.

Die folgenden Tiere wurden mit altem tuberkulösem Abszesseiter behandelt.



Meerschweinchen 98. Alter tuberkulöser Abszesseiter 0,2 ccm in Netz-Pankreas injiziert.

Tötung nach 20 Tagen bei sehr gutem Allgemeinbefinden.

Obduktionsbefund: Ausser einer mässigen, aber deutlichen Vergrösserung der nahe der Leberpforte gelegenen Drüse und der Bronchialdrüsen keinerlei krankhafte Veränderungen erkennbar, weder an peripheren oder inneren Drüsen, auch mesenterialen, noch an Milz, Leber und Lunge.

Mikroskopischer Befund: Milz: grosse Follikel, sonst unverändert. Leber, Lunge, Nieren ohne Veränderungen. Von Lymphdrüsen nur in den periportal-pankreatischen und den bronchialen Drüsen deutliche Hyperplasie mit Verwischung der Unterschiede von Follikeln und Marksubstanz. Keine typischen Tuberkel. Andere Lymphdrüsen ohne Besonderheiten.

Meerschweinchen 99. Wie 98 behandelt.

Tötung nach 20 Tagen bei sehr gutem Allgemeinbefinden.

Obduktionsbefund: Starker Fettansatz. Netz leicht mit Magenwand verwachsen. Milz etwas über Normalgrösse, Follikel besonders in den Randpartien auffallend gross. Drüse im Pankreas bzw. vor der Leberpforte erheblich, bis Kleinerbsengrösse geschwollen. Bronchialdrüsen leicht geschwollen. Uebrige Lymphdrüsen, peripher, mesenterial, retroperitoneal, mediastinal nicht die geringsten Veränderungen. Leber, Lunge o. B. Mesenterium, Zwerchfell, Ductus thoracicus frei.

Mikroskopischer Befund: Milz: Vereinzelte Follikel hyperplastisch. In der Pulpa vereinzelte Knochenmarksriesenzellen. Leber frei. Drüse vor Leberpforte: allgemeine lymphatische Hyperplasie, viel Kernteilungsfiguren, Verschmelzung von Follikeln und Marksträngen, nur vereinzelte Keimzentren. Bronchialdrüsen in gleichem Sinne verändert. Lungen: Längs zwei bronchialen Hauptstämmen vom Hilus aus lymphatische Zellinfiltrate und seitlich aufsitzende Zellknötchen, ebenso vereinzelt subpleural. Andere Bronchien und Lungenteile frei.

Meerschweinchen 28. Wie 98 und 99 behandelt.

Tötung nach 47 Tagen bei bestem Allgemeinbefinden, sehr guter Fresslust, nach erheblicher Gewichtszunahme.

Obduktionsbefund: Reichliche Fettlager. Am Hals neben Kehlkopf zwei kleinbohnengrosse Lymphdrüsen, tiefe Halsdrüsen, Axillar-, Inguinaldrüsen klein, unverändert. Bronchialdrüsen beiderseits etwas geschwollen. Lungen: in der Nähe des Hilus flache bräunliche und hellere pleurale Flecken, im Parenchym anscheinend frei, sehr gut lufthaltig. Herz o. B. Abdomen: Kleine Netzverwachsung mit sonst normal verheilter Bauchwunde. Netz etwas mit Leber verwachsen, im übrigen am Magen aufgewulstet, zwei erbsengrosse weissgelbliche Knoten enthaltend. Die Gegend von Milz bis Leber längs Bursa omentalis und Pankreas enthält vier bis bohnengrosse knotige, gelblichweisse, harte Tumoren, einer nahe am vorderen Milzpol, zwei im Pankreasgewebe und einer im Lig. hepato-duodenale-gastricum. Pankreas sonst gut erhalten. Milz auf das Zwei- bis Dreifache vergrössert, mässig dicht von verschieden grossen, durch die Kapsel schimmernden, gelblichen Knötchen durchsetzt. Leber: subserös einige gelbliche kleine Knötchen, auf dem Durchschnitt keine deutlichen Veränderungen. Mesenterium, mesenteriale und zökale Lymphdrüsen makroskopisch ganz unverändert, ebenso Darm. Nieren o. B. Retroperitoneale Drüsen o. B. Ductus thoracicus o. B.

Mikroskopischer Befund: Milz: Im Schnitt ein grösserer konglomerierter, zentral nekrotisierter Knoten, von Follikel ausgehend, zwei kleinere epitheloide follikuläre Tuberkel, übrigen Follikel relativ klein, z. T. atrophisch; Pulpa zellreich, erhebliche myeloide Umwandlung mit Myeloblasten, Myelozyten, Normoblasten, Knochenmarksriesenzellen. Netzknoten in Nähe des Milz- und Knoten nahe Leber-



hilus; beide gleich verändert: tuberkulöses, z. T. nekrotisiertes Granulationsgewebe, das auch in und zwischen das Pankreasgewebe eingewuchert ist. Leber: periportal miliare lymphatische Zellknötchen. Paraortale Drüsen in Höhe der Nierengefässe sehr klein, ohne typische Veränderung. Nieren frei von Herdbildungen. Bronchialdrüsen ähnlich wie Netzknoten beschaffen. Lungen: im peribronchialen und perivaskulären Bindegewebe und subpleural einige kleine und etwas grössere lymphatische Tuberkel, selten mit Riesenzellbildungen. In der Nähe des Hilus ein grösserer, ins Lungengewebe eindringender Knoten tuberkulösen Granulationsgewebes mit Riesenzellen. Grösster Teil des Lungengewebes frei, gut lufthaltig. Thymus ohne pathologische Veränderungen. Oben genannte Halsdrüse: deutliche lymphatische, von den Follikeln ausgehende Hyperplasie.

Meerschweinchen 26. Wie die vorhergehenden behandelt.

Getötet nach 80 Tagen, ebenfalls bei sehr gutem Allgemeinbefinden, sehr guter Fresslust, nach starker Gewichtszunahme.

Obduktionsbefund: Grosser Fettreichtum. Periphere Drüsen in Axillen, Inguinal-, Femoralbeugen unverändert, klein, im Fettgewebe kaum zu finden. Halsdrüsen normal, oberflächliche und tiefe. Zwerchfell unverändert. Bronchialdrüsen links kaum vergrössert, rechts eine Drüse grosserbsengross. Lungen: rechts in Pleura vereinzelte glasige, weissliche Herde. Mediastinaldrüsen o. B. Ductus thoracicus unverändert. Bauchhöhle: Netz mit der sehr gut verheilten Bauchwunde leicht verwachsen, ferner mit dem rechten unteren Leberrand, 3 cm breit, und Duodenum. Uebriges Netz längs Magenkurvatur etwas aufgewulstet, Teile zunächst dem Magen und dieser selbst normal. Im Pankreaskopfstück nahe Leberpforte hinter dem Pylorus über linsengrosse, zentral rötlich verfärbte Drüse. Das übrige Gewebe längs Pankreas bis Milz unverändert. Leber: am rechten Lappen nahe dem Rand kleiner gelblicher Knoten in narbig eingezogener Umgebung. In den übrigen Lappen zerstreut vier eben erkennbare gelbliche, subseröse Knötchen. Im Parenchym keine deutlichen Herde. Milz über das Doppelte vergrössert, am oberen Pol ein grosshirsekorngrosses, leicht vorspringendes, gelblichweisses Knötchen, sonst anscheinend unverändert, Pulpa braunrot. Mesenterialdrüsen, Darmkanal ohne erkennbare Veränderungen. Retroperitonealdrüsen, Nieren, Nebennieren, kleines Becken o. B. In einem kleinen Stückchen des Milzherdes drei säurefeste Stäbchen nachweisbar.

Mikroskopischer Befund: Milz: einzelne Follikel grosse Keimzentren mit reichlich Kernteilungsfiguren, aber auch zahlreichem Kernzerfall, von polynukleären Leukozyten durchsetzt. Umgebende Pulpa auffallend viel polynukleäre Leukozyten. Andere Follikel klein, atrophisch oder mit Zeichen von Kernzerfall. Der kleine Knoten entspricht einem mächtig vergrösserten, wie oben entzündlich veränderten Follikel, Pulpa zellreich, stellenweise Myelozytenzüge und -nester, auch Normoblasten, relativ zahlreiche Knochenmarksriesenzellen, ein- und polymorph- oder mehrkernig. Drüsenknötchen am Leberhilus einfache lymphatische Hyperplasie, zentral Austritt von roten Blutkörperchen. Leberknötchen: teils zelliger Konglomerattuberkel, teils bindegewebige Induration, vereinzelte lymphatische Zellknötchen. Beziehung zu Kapsel und Periportalgewebe, Lebergewebe im Bereich des Knötchens zerstört. An übriger Leber in den untersuchten Schnitten nichts Besonderes. Bronchialdrüsen: reine entzündliche Hyperplasie, Marksubstanz nicht deutlich unterscheidbar. Lungen: längs der zentralen Bronchien und Gefässe der Lappen bis nahe den Spitzenenden einige rein lymphatische Zellknötchen, näher dem Hilus auch versprengt im Lungengewebe, nahe den Spitzen dagegen nicht. Mesenterialdrüsen o. B.

Meerschweinchen 20. Injektion von frischerem tuberkulösem Eiter ins Netz.

Tötung nach 74 Tagen. Hochgradige Abmagerung. Grosses Tier. Gewicht 375 g.



Obduktionsbefund: Halsdrüsen leicht geschwollen und verhärtet, ebenso in stärkerem Grade die vorderen und hinteren Mediastinaldrüsen und Retrosternaldrüsen. Bronchialdrüsen hart und gross. Lungen diffus, im Parenchym wie subpleural von derben Knötchen durchsetzt. Netz gewulstet, von harten Knoten durchsetzt. Leberhilusdrüsen stark geschwollen und verhärtet. Leber enorm vergrössert, 50,5 g schwer, stark verhärtet, reicht bis zum kleinen Becken herab. Das ganze Parenchym bis Serosa dicht durchsetzt von Knötchen und Knoten, die teils gelblich, teils olivengrün, gallig verfärbt sind. Das zwischenliegende Gewebe knischt beim Durchschneiden, scheint narbig beschaffen. Die Milz ist hochgradig vergrössert, erreicht die Mittellinie; Grösse 5,7 : 2,6 : 0,8 cm. Aehnlich wie die Leber diffus von gelblichen Knötchen und Knoten durchsetzt. Am Hilus nahe dem hinteren Pol vier harte, gelblichweisse Knoten. Die Mesenterialdrüsen vergrössert und verhärtet. Die Retroperitonealdrüsen ebenfalls vergrössert und verhärtet. Nieren, Magendarmkanal nicht erkennbar verändert.

Mikroskopischer Befund: Milz dicht durchsetzt von sich teilweise berührenden, z. T. von blutreicher oder bindegewebig indurierter Pulpa getrennten Tuberkelknötchen. Sie sind meist zentral verkäst, von epitheloidem Gewebe umgeben, mit spärlichen Langhans'schen Riesenzellen. Die Pulpareste in den gefässreichen nicht indurierten Teilen deutlich myeloid umgewandelt, mit Einnistung von Myeloblasten, Myelozyten, Normoblasten, auch Knochenmarksriesenzellen, z. T. mit geschrumpften Kernen. Leberhilusdrüsen hauptsächlich bindegewebing induriert mit Käseherden und Resten lymphatischen Gewebes, zahlreichen Langhans'schen Riesenzellen. Im Pankreasgewebe ähnlicher Knoten. Bronchialdrüsen ebenfalls in ähnlichem Sinne, mit Verkäsung, verändert. Lungen diffus von miliaren und submiliaren Herden, meist zentral verkäst, durchsetzt. Keine Bindegewebswucherungen. Leber: diffuse, offenbar vom periportalen Gewebe, auch subserös ausgehende Tuberkulose mit Verkäsungsherden, einfachen und Konglomerattuberkeln, dazu zirrhotische vom periportalen und Kapselbindegewebe ausgehende Induration; Gallengänge z. T. durch tuberkulöses und induriertes Gewebe verschlossen und gestaut. Austritt von Galle.

3. Injektionen in das Ligamentum gastro-hepato-duodenale.

Meerschweinchen 6. Injektion von tuberkulösem längere Zeit aufbewahrtem Abszesseiter.

Getötet nach 50 Tagen bei völligem Wohlbefinden, sehr guter Fresslust.

Obduktionsbefund: Halsdrüsen nicht sichtbar verändert, ebenso Supraklavikular-, Axillar- und Inguinaldrüsen. Thymus ziemlich gross und hart. Hintere Mediastinal- und Bronchialdrüsen stark geschwollen. Lunge im Innern der Lappen und in der Pleura von mässig zahlreichen Knötchen durchsetzt. Kostalpleura frei. Zwerchfell unverändert. Ductus thoracicus ohne erkennbare Veränderungen. Bauchwunde gut verheilt, mit dem Netz durch derben Strang verwachsen. Netz aufgerollt, schwielig verdickt, durch derbe, auf dem Durchschnitt verkäste Knoten gewulstet. Verwachsungen zwischen Leber und Magen, Duodenum und Dünndarm. Hinter dem Magen, längs des Pankreas, von Milz bis Leberhilusgegend eine Reihe über kirschkerngrosser derber gelblicher Knoten. Magenwand zwischen erstem und zweitem Drittel etwas schwielig verdickt und eingezogen, Andeutung von Sanduhrmagen. Milz auf das Dreifache vergrössert, von zahlreichen kleinsten und grösseren weisslichen Herden durchsetzt. Im Milzhilus deutlich in die Kapsel eindringender, breitbasig aufsitzender Knoten. Leber: an der Leberpforte, z. T. auf der Pfortader kleine weissliche Knötchen, Parenchym makroskopisch nicht deutlich verändert. Darmwand ohne tuberkulöse Veränderungen. Mesenterialdrüsen geschwollen, vereinzelte Knötchen im Mesenterium. Retroperitonealdrüsen an Aorta, hinter Abgangsstelle der Nierengefässe und abwärts bis zur Bifurkation leicht, aber deutlich geschwollen. Nieren und Nebennieren äusserlich ohne erkennbare Veränderungen. Uterus gravidus.



Mikroskopischer Befund: Milz: Zahlreiche kleine epitheloide Tuberkel in den Follikeln, einige unregelmässige grössere z. T. mit typischen Riesenzellen. Pulpa teilweise myeloid umgewandelt, einzelne und Gruppen von Knochenmarksriesenzellen, ein- und polymorphkernig. Drüsenknoten im Pankreas nahe Leberpforte: tuberkulöses Granulationsgewebe mit epitheloiden, z. T. zentral verkästen Tuberkeln und Bindegewebswucherung. Reste erhaltenen Pankreasgewebes. Einige erhaltene Randfollikel. Leber: von seröser Kapsel aus und im periportalen Gewebe, ganz selten innerhalb der Läppchen vereinzelte typische Tuberkel. Verwachsungsmembran zwischen Magen und Leberstück von tuberkulöser Granulationswucherung erfüllt, das am Leberhilus deutlich ins periportale Gewebe eindringt. Bronchialdrüsen: stark verkäster tuberkulöser Knoten, wie obige Drüse im Pankreas beschaffen, daneben eine Lymphdrüse mit solitärem, follikulärem, leicht verkästem Tuberkel. Weiter einige neugebildete kleine rein lymphatische Drüsenknötchen. Lungen: längs der zentralen Gefässe und Bronchien lymphatische Zellstränge und Knötchen, z. T. auch typische Epitheloidtuberkel, vereinzelt auch um die seitlichen Aeste gelegen, ferner breitbasige, flache, pleurale Herde, die sich wechselnd tief ins Lungengewebe einsenken. Das übrige Lungengewebe frei, lufthaltig. Mesenterialdrüsen tuberkulös beschaffen, ähnlich pankreatischen Knoten. Retroperitonealdrüsen an Abgangsstelle der Nierengefässe tuberkulös verändert. Nieren: im lockeren Beckenbindegewebe neben den Arterienstämmen deutliche miliare Tuberkel, von denen aus sich lymphatische Zellherde und Stränge zwischen den Papillen in Begleitung der Arterien bis in die Rindensubstanz verfolgen lassen. Unter Nierenbeckenepithel flache lymphatische Zellinfiltration. Uteruswand und Plazenta o. B.

Kaninchen 73. Gew. 1850 g, Erythr. 4,475 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 7700: P. L. 29,9, Ly. 62,5, Mon. 5,4, Eos L. 2, Mastz. 0,2 pCt.

Injektion von 0,3 ccm Aufschwemmung von Typus bovinus.

Nach 8 Tagen: Erythr. 4,6, Hgl. 85 pCt., Leuk. 7800.
„ 20 „ „ 4,7, „ 85 „ „ 8600.

Tötung nach 26 Tagen: Gewicht 1780 g, bei Wohlbefinden.

Obduktionsbefund: Halsdrüsen und übrigen peripheren Drüsen nicht verändert, Bronchialdrüsen etwas vergrössert. Mediastinaldrüsen o. B. Lunge: vereinzelte verdächtige Herdchen, auf der Pleura vereinzelte deutliche Knötchen, auch auf dem Pericard. Costal und diaphragmatische Pleura unverändert. Peritonealüberzug des Zwerchfells von einzelnen Knötchen besetzt. Netz diffus von kleinsten grauweissen Knötchen, vereinzelten grösseren durchsetzt, vordere Magenwand oberhalb Netzansatz bis Mitte der Magenhöhe zu etwa einem Drittel der ganzen Fläche mit Knötchen besetzt. Uebrigen Teile und Hinterwand frei. Serosa des Duodenums ziemlich dicht, Mesenterium vereinzelt und die Gegend der Haustren der Dickdarmabschnitte dichter von Knötchen besetzt. Uebriger Darm frei. Mesenterialdrüsen etwas vergrössert, in der Umgebung zahlreiche Knötchen. Peritonealüberzug der Leber, Gallenblase von Knötchen besetzt, ebenso die Kapsel der Milz. Diese leicht vergrössert, im Innern diffus, von weisslichen Knötchen durchsetzt. Im Leberhilus beträchtliche harte Drüsenschwellungen, Verdickung und leichte Wulstung des ligamentären Hilusgewebes. Leber: im Parenchym vereinzelte verdächtige Knötchen. Kapsel s. oben. Retroperitoneale Drüsen unverändert, ebenso Nieren, Nebennieren.

Mikroskopischer Befund: Milz: abgesehen von tuberkulösen Herden in der Kapsel einzelne Follikel gross, zentral Kerndegeneration neben Wucherungserscheinungen und Gewebsquellung, Pulpa: reichlich pol. Leukozyten, vereinzelte Myelozyten. Leberhilusdrüse: endothelialer Desquamativkatarrh, einzelne Follikel von typischen Epitheloidtuberkeln, die mehrfach kleeblattförmig angeordnet, eingenommen. Leber: vereinzelt periportal lymphatische Zellknötchen und typische



Tuberkel mit Langhans'schen Riesenzellen, Läppchen frei. Lunge: im Bindegewebe um die Bronchien und Gefässe, und subpleural miliare und konglomerierte Epitheloidtuberkel. Uebrige Lunge frei.

Kaninchen 40. Gew. 1600 g, Erythr. 4,97 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 10000: P. L. 28,8, Ly. 63, Mon. 4,1, Eos L. 2,9, Mastz. 1,2 pCt.

Injektion von 0,3 ccm Typus bovinus,

Nach 14 Tagen: Erythr. 5,2 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 10900.
„ 48 „ 3,8 „ „ 62 „ „ 6900.

Tötung nach 49 Tagen. Abgemagert, Gewicht 1200 g.

Obduktionsbefund: Oberflächliche Lymphdrüsen des Halses, der Axillen, der Inguinalbeugen links unverändert, rechts je eine vergrösserte Inguinal- und Axillardrüse. Retrosternal zwei beträchtlich vergrösserte Drüsen, Bronchialdrüsen weniger, aber doch deutlich vergrössert. In Perikard und Pleura parietalis vereinzelte kleine Knötchen. Lungen: in Pleura und im Parenchym vereinzelte Knötchen. Abdomen: Netz leicht gewulstet und verdickt, von zahlreichen Tuberkelknötchen diffus durchsetzt. Vordere Magenwand mit Ausnahme der Kardiagegend, besonders die Pylorusgegend, von Knötchen besetzt. In der hinteren Magenwand Knötchen und dilatierte, mit weisslichem Inhalt gefüllte, stellenweise knötchenförmig verdickte Lymphgefässe. Ligamente zwischen Magen-Duodenum und Leber stark verdickt. Drüsen am Leberhilus hochgradig geschwollen und verhärtet. Leber in der Serosa diffus, aber unregelmässig verteilt, typische Knötchen, ein etwas grösserer, unregelmässig begrenzter Knoten. Im Leberparenchym keine grösseren deutlichen Herdbildungen. Milz etwas vergrössert, in der Kapsel ein runder derber Knoten, auf dem Schnitt vereinzelte follikuläre, gelblich weisse, abnorme Herdbildungen. Mesenterialdrüsen geschwollen. Von ihnen aus an Mitte und Ende des Dünndarms sektorförmig ausstrahlende Aussaat von Tuberkelknoten im Mesenterium und auf der Darmserosa 5—6 cm breit. In der Gegend der Haustren einiger Dickdarmabschnitte mehrere Knötchen. Uebriger Darm frei. Zwerchfellserosa diffus von Knötchen durchsetzt, am zahlreichsten im Centrum tendineum, pleurale Fläche frei. Retroperitonealdrüsen längs der grossen Gefässe bis unterhalb der Bifurkation deutlich geschwollen und verhärtet. Nieren: in der eigentlichen Kapsel links 2, rechts 5 Knötchen erkennbar.

Mikroskopischer Befund: Milz: wechselnder Befund, eine Hälfte des Schnittes frei von besonderen Veränderungen, in der anderen deutliche konglomerierte, von Follikeln ausgehende Tuberkel. Pulpa: in der Umgebung viel pol. Leuk. Ausserordentlich zahlreiche Knochenmarksriesenzellen neben vereinzelten und Gruppen myeloider Zellen, keine Tuberkel. Leberhilusdrüse: hochgradige, mit Verkäsung einhergehende Tuberkulose. Spärlich lymphatische Gewebsreste. Leber: in und unter Kapsel sowie im periportalen Gewebe lymphoide und epithelioide, selten zentral verkäste Tuberkel. Läppchen frei. Mesenterialdrüse ähnlich, aber etwas weniger stark verändert wie Periportaldrüse. Bronchialdrüsen ebenso verändert. Lungen: von Pleura ausgehende und längs der grossen Gefässe, aber gelegentlich auch in den Lungenläppchen gelegene, sehr selten verkäste Tuberkelknötchen.

Kaninchen 70. Gew. 1380 g, Erythr. 4,82 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 7700: P. L. 24,7, Ly. 67, Mon. 5,5, Eos. L. 2,5, Mastz. 0,3.

Injektion von 0,3 ccm Typus bovinus.

Nach 19 Tagen: Erythr. 4,4, Hgl. 70 pCt., Leuk. 8900.
„ 31 „ „ 4,0, „ 70 „ „ 12000.
„ 47 „ „ 3,8, „ 65 „ „ 16000.

Tötung nach 63 Tagen. Sehr stark abgemagert, Gew. 980 g.

Obduktionsbefund: In der Bauchhaut nach dem Sternum und den Klavikulargruben sich fortsetzende käsig-eitrige Herde (Sekundärinfektion von Hautwunde



aus?). Oberflächliche Hals-, Retrosternal-Bronchialdrüsen deutlich vergrössert und verhärtet. Lungen: besonders in der Pleura glasige, derbe, flache Herde, im Schnitt bedeutend geringere Herdbildung. Abdomen: Netz, Vorder- und Hinterfläche des Magens, eine kurze Strecke Dünndarm und angrenzendes Mesenterium, einzelne Haustren des Dickdarms, besonders aber das Duodenum und sein Mesenterium auf 1—1,5 cm Tiefe, Zwerchfell diffus von kleinen glasigen Knötchen besetzt. Im Netz am Magenansatz zwei grössere harte Knoten. Mesenterium im grossen und ganzen sonst frei, Mesenterialdrüsen nicht verändert. Drüse im Leberhilus hochgradig geschwollen und verhärtet. Leber: Serosa und Parenchym von kleinen und ziemlich grossen gelblichen Herden und Knoten durchsetzt. Milz: vereinzelte subkapsuläre und im Parenchym gelegene Knötchen. Nieren: in linker Kapsel ein kleines Knötchen.

Mikroskopischer Befund: Milz: In einzelnen Follikeln epithelioide, z. T. zentral verkäste Tuberkel, übrigen Follikel ziemlich klein. Pulpa frei von Tuberkeln, hier und da Zeichen beginnender bindegewebiger Induration, ausserdem deutliche myeloide Umwandlung (Myeloblasten und Myelocyten, Normoblasten). Vereinzelte einkernige und vielgestaltige Knochenmarksriesenzellen. Keine Langhans'schen Riesenzellen. Leberhilusdrüse: fast völlig verkäst, in der Peripherie lymphatische Zellreste mit eingestreuten miliaren Tuberkeln und Neigung zu bindegewebiger Induration. Leber: fast das gesamte periportale Bindegewebe diffus oder in Form kleiner Knötchen von lymphatischen Zellen infiltriert, stellenweise auch typische Epithelioidtuberkel. Die Leberläppchen selbst nur vom periportalen Gewebe aus stellenweise leicht infiltriert, sonst frei von Knötchen. Hier und dort subseröse lymphatische Zellinfiltration und Tuberkelknötchen. Mesenterialdrüse: Struktur gut erhalten, lebhafte Wucherung und Desquamation der Endothelien in den Lymphsinus. Endotheliale und lymphatische Kernteilungsfiguren zahlreich. Follikel gut erhalten. Nirgends tuberkulöse Veränderungen. Keine Riesenzellen. Bronchialdrüsen: Struktur völlig verwischt, grossenteils in kernarmes grobfaseriges Bindegewebe mit Lymphozytenresten und einigen pol. Leukozyten umgewandelt. Einzelne Langhans'sche Riesenzellen. Lunge: vornehmlich subpleural oder in Umgebung der Gefäss- resp. Bronchialstämme, seltener verzweigt im Lungengewebe selbst, meist auch perivaskuläre Tuberkelknötchen, z. T. mit beginnender Induration.

II. Reihe: Verimpfungen in die Gegend der tiefen Halslymphdrüsen retropharyngeal.

1. Verimpfung von tuberkulösem altem Abszesseiter bei Meerschweinchen.

Meerschweinchen 1. Alter tuberkulöser Eiter retropharyngeal nach Hautschnitt links injiziert.

Tötung nach 14 Tagen bei völligem Wohlbefinden.

Obduktionsbefund: Geringe Vergrösserung einiger seitlichen Halslymphdrüsen links, in geringem Grade der Bronchialdrüsen und besonders auch der retroperitonealen Drüsen in Nierengefässhöhe. Die übrigen Organe, die inneren Lymphknoten, auch an der Leberpforte, ohne Veränderungen.

Mikroskopischer Befund: Halsdrüsen, Bronchialdrüsen und Drüsen in Nierengegend: bei schwacher Vergr. Bild reiner Hyperplasie mit grossen Keimzentren; bei starker Vergr. innerhalb der Follikelzentren kleinste Zerfallsherdchen von Zellen und Kernen, in der Umgebung wechselnde Infiltration durch pol. Leukozyten. Endothelien: deutliche Desquamation in den Lymphsträngen. Lungen: in der Pleura eines Lappens hinten, entsprechend der stärksten Rippenkrümmung nahe dem Hilus, ein kleiner lymphatischer knötchenförmiger Herd, sonstige Lunge o. B. Milz, Leber, Nieren o. B.



Meerschweinchen 2. Wie 1 behandelt von linker Halsseite aus.

Tötung nach 24 Tagen bei gutem Befinden.

Obduktionsbefund: Seitliche Halsdrüsen und Submentaldrüsen leicht geschwollen, ebenso Bronchialdrüsen. Lungen: vereinzelte weissliche Herdchen längs der Stammgefässe. Am Leberhilus ein kleinerbsengrosser weisslicher Drüsenknoten. Leber o. B. Im Pankreas nahe der Kardia eine kleine längliche, aber deutlich vergrösserte Drüse. Milz z. T. grosse Follikel. Nieren, Nebennieren nicht sichtbar verändert. Mesenterialdrüsen, Retroperitonealdrüsen nicht verändert.

Mikroskopischer Befund: Milz: Follikel z. T. auffallend gross, sonst unverändert, Pulpa frei. Keine Riesenzellen. Periportaldrüse: einfache lymphatische Hyperplasie ohne Nekrosen. Ausbreitung in früherem Fettgewebe. Leber: periportales Gewebe und Leberläppchen unverändert. Halsdrüsen: einfache Hyperplasie, grosse Follikel mit Keimzentren, stellenweise auch beginnende Zell- resp. Kerndegeneration innerhalb der Follikel. Bronchialdrüsen: einfache Hyperplasie, Follikel sehr gross, aber noch von Markgewebe zu unterscheiden. Lungen: vereinzelt im Gewebe um die grösseren Gefässe resp. Bronchien bis zu den mittleren Aesten lymphatische Zellherde. In mehreren Präparaten verschiedener Lappen zwei lymphatische Herdchen im Lungenparenchym. Das eigentliche Hilusgewebe frei, abgesehen von Bronchialdrüsen. Mesenterialdrüsen: o. B.

Meerschweinchen 3. Gleiche Behandlung wie 1 und 2.

Tötung nach 45 Tagen bei sehr gutem Allgemeinbefinden. Blut vor dem Tode: Leichte Anämie, Leuk. 18000: P. L. 43,0, Ly. 32,5, Gr. Mon. u. Ueb. Z. 21,5, Eos L. 1,2, Mastz. 0,8, Normobl. 1,0 pCt.

Obduktionsbefund: Halsdrüsen bes. links deutlich geschwollen und verkäst zu einem grossen Paket vereinigt, oberflächlich und tief zusammenhängend. Submentaldrüsen, Klavikulardrüsen, etwas auch Axillardrüsen, Retrosternaldrüsen geschwollen und verhärtet. Bronchialdrüsen deutlich geschwollen, nicht verkäst. Lungen: in Pleura zahlreiche flache Herde, im Parenchym, hauptsächlich längs der grossen Gefässe und Bronchien, weissliche Stränge, wenige Herde seitlich diffus im Gewebe. Pleura costalis frei. Zwerchfell frei. Milz mächtig vergrössert, unregelmässig von kleineren und grösseren unregelmässigen gelblichweissen Knoten durchsetzt, viele breitbasig der Kapsel anliegend und durchschimmernd, andere anscheinend in den gröberen Trabekeln oder diffus im Gewebe. Nahe dem Milzhilus ein erbsengrosser gelblicher Netzknoten. Von hier bis Leberpforte längs Pankreas und Milzvene hinter dem Magen eine Reihe von drei derben kirschkerngrossen Knoten, deren letzter im Leberhilus gelegen ist. In Leber selbst makroskopisch im Hilusgebiet weissliche Einlagerungen. Grosses Netz, Magen-Darmserosa, Mesenterium und Mesenterialdrüsen nicht verändert. Dagegen deutliche Schwellung der retroperitonealen, periaortalen Lymphknoten, bes. in Nierenhöhe, von hier bis zur Bifurkation die Aorta umscheidend. Nieren und Nebennieren makroskopisch o. B.

Mikroskopischer Befund: Halsdrüsen: diffuses, grossenteils verkästes, tuberkulöses Granulationsgewebe. Bronchialdrüsen: neben einfacher Hyperplasie Epitheloidtuberkel und beginnende bindegewebige Induration. Lungen: epitheloide solitäre und konglomerierte Tuberkel ohne Verkäsungen. Ausbreitung sehr deutlich längs der zentralen Gefäss- und Bronchialäste, hier bis unter das Bronchialepithel vordringend oder sich seitlich ins Lungengewebe erstreckend. Zweite Ansiedelung von Pleura ausgehend ins Lungengewebe. Das zwischenliegende Gewebe reaktionslos, lufthaltig. Milz, durchsetzt von Tuberkeln, meist rein epitheloid, selten zentral nekrotisiert, z. T. beginnende bindegewebige Induration. Mehrfach Konglomerattuberkel. Ausgangsort die Follikel, die Kapsel oder auch die derberen Trabekel. Pulpa ohne Tuberkel, z. T. myeloid umgewandelt mit Myeloblasten, Myelozyten und sehr zahlreichen kernhaltigen Erythrozyten, sowie auffallend viel ein- und mehrkernigen Knochen-



marksriesenzellen. In den Tuberkeln Langhans'sche Riesenzellformen. Drüse im Leberhilus vollständig in tuberkulöses Gewebe umgewandelt, Tuberkeln z. T. verkäst. Tuberkelknötchen, lymphatische Zellherde leiten innerhalb der verdickten Bänder zur Leberpforte über. Leber: im Hilus die Blutgefässe und Gallengänge von tuberkulösem Granulationsgewebe geradezu ummauert. Von hier Einwuchern ins periportale Gewebe. Im Parenchym periportale Knötchen. Vereinzelte Herde unter der Kapsel, sehr selten miliares Knötchen innerhalb eines Leberläppchens. Retroperitoneale periaortale Drüsen hinter den Nierengefässen und an der Bifurkation: zum grössten Teil von teilweise verkästem tuberkulösem Gewebe eingenommen. Nieren: im lockeren Gewebe des Nierenbeckens um die eintretenden Gefässe längliche und rundliche lymphatische Zellherde, die sich eine Strecke weit mit den Gefässen gegen die Rinde zu verfolgen lassen. Nebennieren o. B.

Meerschweinchen 4. Wie die vorhergehenden behandelt.

Tötung nach 47 Tagen bei gutem Allgemeinbefinden. Leichte Anämie. Leuk. 9000: P. L. 57,25, Ly. 29,75, Mon. 11,75, Eos. L. 0,75, Mastz. 0,5.

Obduktionsbefund: Am Hals um den Kehlkopf und über dem oberen Sternalrand ein mächtiges, links stärker ausgebildetes, sonst zirkulär Trachea und Oesophagus umgreifendes Drüsenpaket, seitlich zwischen beiden verbindende Drüsenknoten, Submentaldrüsen, Axillardrüsen ebenfalls geschwollen, Knoten in den submaxillaren Speicheldrüsen. Zentrale Verkäsungen. Vordere und hintere Mediastinal- und Bronchialdrüsen sehr stark vergrössert und verhärtet. Lunge in der Pleura von flachen, ins Lungengewebe keilförmig hineinreichenden Herden, im Innern ungleichmässig von kleinsten und grösseren, ausgesprochen den grossen Gefäss- und Bronchialästen anliegenden Knoten durchsetzt. Pleura costalis, Perikard frei. In Milz einige, besonders von der Kapsel ausgehende Solitärtuberkel. Im Pankreasgewebe hinter dem Magen und an der Leberpforte je ein kirschkerngrosser, zentral verkäster derber Knoten. Leber: vereinzelte Knötchen in dem serösen Ueberzug, sonst keine deutlichen Veränderungen. Magendarmkanal, Mesenterium, Netz, Mesenterialdrüsen unverändert. Retroperitoneale, periaortale Drüsen in Nierenhöhe deutlich geschwollen und verhärtet. Nieren: makroskopisch unverändert.

Mikroskopischer Befund: Drüsenknoten der Halsregion und Bronchialdrüsen: teils verkästes, teils epithelioides, teils induriertes tuberkulöses Granulationsgewebe neben lymphatischer Hyperplasie. Knoten in Speicheldrüse; lymphatische Wucherung vom Hilus gegen die Läppchen vordringend. Lunge: entsprechend makroskopischem Befund lokalisierte tuberkulöse Herde und Konglomerate, Lungengewebe von den Herden aus ergriffen. Grösster Teil des Lungengewebes sonst frei, gut lufthaltig. Milz: solitäre, von Follikeln oder Kapsel ausgehende, rein epithelioide Tuberkel. Zum Teil grosse unregelmässige konglomerierte Herde. Teil der Follikel frei, klein oder gross. Pulpa: ohne Tuberkel, im übrigen breit, zellreich, reich an pol. Leukozyten, vereinzelte oder ganze Nester myeloider Einlagerungen: Myelozyten, Myeloblasten, kernhaltige rote, einzelne oder Gruppen von Knochenmarksriesenzellen, besonders in der Umgebung erkrankter Follikel. Periportaldrüse tuberkulös, mit Nekrosen durchsetzt. Leber: Hilus, Bänder im Hilus frei. In Lebersubstanz nur vereinzelte miliare Tuberkel im periportalen Bindegewebe und unter der Serosa; Läppchen frei. Retroperitoneale Drüsen: in Höhe der Nierengefässe einfache lymphatische Hyperplasie ohne Tuberkelbildungen. Nieren: diffus unter Nierenbeckenepithel und mehr knötchenförmige lymphatische Herde im lockeren Bindegewebe des Nierenbeckens. Nierenparenchym unverändert.

Meerschweinchen 5. Wie die vorhergehenden behandelt.

Tötung nach 50 Tagen bei sehr gutem Ernährungszustand, gutem Allgemeinbefinden, nach Gewichtszunahme.

Obduktionsbefund: Unterhalb Kieferwinkel untereinander verwachsene Drüsenknoten, ein Paket von über Kirschgrösse, rechts und links von kleineren Knoten umgeben, Kehlkopf und Oesophagus z. T. davon eingeschlossen. Supraklavikulär beiderseits geschwollene Drüsen, ebenso retrosternal. Die Bronchial- und hinteren Mediastinaldrüsen zu einem grossen Drüsenlager verschmolzen. Lungen: verschieden grosse, braungelbliche Herde in der Pleura und im Parenchym, besonders längs der Stammgefässe und Bronchien. Pleura costalis, Perikard unverändert. Lunge gut lufthaltig, nirgends Verwachsungen. Zwerchfell frei. Unterhalb Zwerchfell, retroperitoneal hinter Abgangsstelle der Nierengefässe ein geschwollenes Drüsenpaket, ebenso einige kleinere Drüsen um die Aorta an der Bifurkation. Nieren makroskopisch ohne Besonderheiten. Milz gross, ganz durchsetzt von gelblichen, stecknadelbis hirsekorngrossen Herden, auf das Dreifache vergrössert. Im omentalen Gewebe, am oberen Milzpol, deutliche Drüsenknoten, ferner ein grosser derber Knoten am Ende des Pankreas, nahe der Leberpforte. Leber: vereinzelte subkapsuläre, unregelmässige Herde. Magendarmkanal, Netz, Mesenterium, Mesenterialdrüsen ohne Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund: Hals-Bronchialdrüsen: typische verkäsende Tuberkulose. Lunge: epitheloide und lymphoide Tuberkel, z. T. Konglomerate, typisch vom peribronchialen bzw. perivaskulären Bindegewebe und von der Pleura ausgehend und mit den Aesten der Bronchien bzw. Gefässe weiter ins Lungengewebe tretend. Zwischenliegendes Lungengewebe intakt. Retroperitoneale Drüsen in Nierenhöhe: eine kleine Drüse reine Epitheloidtuberkulose, zentral ein kleiner Käseherd, andere Drüsenanlagen einfache lymphatische Hyperplasie. Nieren: im Hilusbindegewebe um die eintretenden Gefässe kleine Herde, unter dem Beckenepithel Züge von Lymphozyten, kleine Lymphozytennester auch in Begleitung der Nierengefässe nach Eintritt in das Nierenparenchym. Uebriges Nierengewebe frei. Milz: zahlreiche follikuläre Tuberkel, einzelne grössere Tuberkelknoten, selten mit zentraler Verkäsung. Pulpa z. T. myeloid umgewandelt. Zahlreiche Knochenmarksriesenzellen, aber frei von Tuberkulose. Periportaldrüse: diffuse epitheloide, z. T. verkäste Tuberkel mit lymphatischer Peripherie. Einwucherung von tuberkulösem Granulationsgewebe in das anliegende Pankreasgewebe. In der Kapsel des Knotens miliare Tuberkel. Leber: im Hilusgebiet periportal unregelmässiger grösserer tuberkulöser Herd, im weiteren periportalen Bindegewebe wenig epitheloide, z. T. riesenzellenhaltige, seltener lymphoide kleine Tuberkel. Einige subseröse Tuberkel, Leberläppchen frei.

2. Verimpfung von Reinkultur des Typus bovinus bei Kaninchen.

Kaninchen 22. Gewicht 1175 g. Injektion von 0,3 ccm der Bazillenaufschwemmung, Typus bovinus, retropharyngeal.

Tötung nach 13 Tagen. Gewicht 1100 g.

Obduktionsbefund: Halsdrüsen in der Tiefe, in Umgebung der Injektionsstelle ziemlich stark geschwollen. Oberflächliche Halsdrüsen, Nackendrüsen, die übrigen Drüsen, die Organe der Brust- und Bauchhöhle ohne krankhaften Befund.

Mikroskopischer Befund: Halsdrüsentuberkulose, sonst nicht genauer untersucht.

Kaninchen 23. Gewicht 1325 g. Erythr. 4,915 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 8100. Injektion von 0,3 ccm Typus bovinus.

Nach 45 Tagen: Erythr. 4,7 Mill., Hgl. 80 pCt., Leuk. 8900.

Tötung nach 46 Tagen. Gewicht 1200 g.

Obduktionsbefund: Die oberflächlichen Halsdrüsen mehr oder weniger vergrössert und verhärtet, rechts seitlich von Trachea ein bohnengrosser Knoten. Gewebe hier allenthalben von kleinen, z. T. perlschnurartig aneinander gereihten Knötchen



durchsetzt. Submaxillare Speicheldrüse rechts und links 2 bzw. 3 weissliche Knötchen enthaltend. Die tiefen Halsdrüsen stark vergrössert, längs der Wirbelsäule bis zweiten Brustwirbel und seitlich auf der Muskulatur Tuberkelknötchen. Ductus thoracicus o.B. Periösophageales und peritracheales Gewebe von Knötchen durchsetzt. Axillardrüsen beiderseits, etwas geschwollen. Retrosternaldrüsen ebenso. Bronchialdrüsen erheblich geschwollen. Parietale Pleura und Perikard frei. Lungenpleura: reichlich farblose, glasige, flache Knötchen, im Lungenparenchym weniger zahlreiche Knötchen. Zwerchfell frei. Milz makroskopisch nicht sicher pathologisch verändert. Am Milzhilus zwischen den Ausläufern des Pankreas drei kleine Drüsenknoten. Längs der kleinen Kurvatur und der Bursa omentalis fünf geschwollene derbe Drüsenknoten. Auf der Magenserosa in Fundusgegend ein kleines Knötchen. Drüsen im Leberhilus leicht vergrössert und verhärtet. Leber makroskopisch keine typischen tuberkulösen Veränderungen. Netz, Mesenterium, Mesenterialdrüsen, Dünn- und Dickdarm frei von Veränderungen. Die retroperitonealen Lymphknoten bis an die Teilungsstelle der Aorta als leicht, aber deutlich vergrössert zu verfolgen. Rechte Niere ein Knötchen in der Kapsel, linke frei. Inguinaldrüsen unverändert.

Mikroskopischer Befund: Halsdrüse: typische verkäsende Tuberkulose ohne Riesenzellbildung. Bronchialdrüse ebenso. Lungen: vorwiegend grössere konfluierte Tuberkel, z. T. mit zentraler Verkäsung, entweder um die Bronchien oder Gefässe herum gelagert oder von der Pleura ausgehend. Milz: Follikel z. T. klein, keine sicher tuberkulösen Veränderungen, ebenso wie Leber. Netz- und Retroperitonealdrüsen: hochgradige, z. T. verkäsende Tuberkulose. Niere: in Rindenkapsel ein breitbasiger, solitärer, tuberkulöser Herd, der sich in die Rindensubstanz hineinsenkt. Ein weiteres kleines Tuberkelknötchen in der Umgebung eines in die Nierensubstanz eintretenden Kapselgefässes. Sonstiges Nierenparenchym und Nierenbeckengewebe frei. Mesenterialdrüse: gut erhaltene Struktur, zahlreiche Follikel. Nirgends tuberkulöse Veränderungen.

Kaninchen 21. Gew. 1355 g, Erythr. 4,36 Mill., Hgl. 86 pCt., Leuk. 7800.

Injektion von 0,3 ccm Typus bovinus, rechte Halsseite. Nach 47 Tagen: Erythr. 3,5, Hgl. 70 pCt., Leuk. 12000.

Tötung nach 48 Tagen: Gew. 1220 g.

Obduktionsbefund: Grosses Drüsenkonglomerat an der rechten Halsseite 5,5 cm lang, 2 cm breit, links erheblich kleineres Paket, beide hinter dem Oesophagus durch Knoten verbunden. Das Paket, hauptsächlich den tiefen Halsmuskeln aufliegend, wulstete schon äusserlich die Halspartie von Kieferwinkel bis Supraklavikulargegend vor. In Speicheldrüsen kleine Tuberkelknötchen. Retrosternal-, Peritracheal- und Bronchialdrüsen vergrössert und verhärtet. Parietales Blatt der Pleura ganz frei. Lungenpleura von zahlreichen derben Knoten diffus durchsetzt. Im Lungengewebe relativ wenige Knoten. Zwerchfell frei. Aus Ductus thoracicus entleert sich milchige Flüssigkeit. Peritoneum, Mesenterium, grosses Netz, Magen-Darmwandungen ganz frei. Mesenterialdrüsen nicht deutlich verändert. Milz: gross, blaurötlich, Follikel z. T. sehr deutlich zu weisslichen Knötchen angeschwollen, in der Kapsel ein prominierendes Knötchen. Im omentalen Gewebe im Milzhilus kleine Verhärtungen. Drüsen am Leberhilus deutlich vergrössert und verhärtet. Leber: in Kapsel und auf dem Schnitt kleine und gröbere weissliche Herde. Retroperitoneale Drüsen von oben bis zur Teilungsstelle der Aorta deutlich geschwollen und verhärtet. In der eigentlichen Nierenkapsel links drei, rechts fünf deutliche Knötchen. Inguinaldrüsen frei.

Mikroskopischer Befund: Halsknoten: tuberkulöses, grossenteils nekrotisiertes, verkästes Granulationsgewebe mit Epithelioidtuberkeln, spärlichen Lymphozytenresten und ziemlich zahlreichen pol. Leukozyten. Keine deutlichen Riesenzellen. Lungen: lymphoide, epitheloide und verkäste Tuberkel. Lokalisation, wenn auch nicht völlig, so doch mit ausgesprochener Vorliebe in Pleura oder um die grösseren



Gefäss- resp. Bronchialäste. Milz: einige Follikel ganz oder teilweise durch epithelioide Tuberkel ersetzt. Pulpa: frei von Tuberkulose, Zeichen myeloider Umwandlung. Netzknoten im Milzhilus: ausgesprochenes tuberkulöses Granulationsgewebe, das z. T. auf die Milzkapsel im Hilus übergreift, typische Langhans'sche Riesenzellen, viel Plasmazellen. Leber: nur periportal, meist seitenständig, z. T. in die Lebersubstanz übergreifend, lymphoide Herde, stellenweise Bindegewebswucherung. Um die grösseren Portaläste grössere lymphatische Herde mit Bindegewebswucherung. Mesenterialdrüsen: zum grössten Teil intakt, an vereinzelten Follikeln zentral verkäste Tuberkelknötchen. Retroperitonealdrüsen: fast reines tuberkulöses Granulationsgewebe, bestehend aus grossenteils zentral verkästen Epithelioidtuberkeln. Keine Riesenzellen.

Kaninchen 25. Gew. 1075 g, Erythr. 4,785 Mill., Hgl. 85 pCt., Leuk. 7600.

Injektion von 0,3 ccm Typus bovinus, rechte Halsseite. Nach 60 Tagen: Erythr. 3,4 Mill., Hgl. 65 pCt., Leuk. 10000.

Tötung nach 62 Tagen. Abmagerung.

Obduktionsbefund: Die Halsgegend auf der Muskulatur zu beiden Seiten von Oesophagus und Trachea diffus und unter der Haut dicht von kleinsten Knötchen durchsetzt, die z. T. durch weissliche kleine Stränge miteinander verbunden sind. Keine Bildung grösserer Drüsenpakete. Fortsetzung der Knötchen bis zu den Speicheldrüsen, die ebenfalls von Knötchen durchsetzt sind. Retrosternaldrüsen, Bronchialdrüsen ziemlich beträchtlich geschwollen. Lungen: in Pleura kleine und grosse flache Knoten, im Parenchym ebenfalls zahlreiche Knoten und Knötchen. Lunge aber sonst gut lufthaltig. Parietale Pleura ganz frei. Zwerchfell frei. Aus Ductus thoracicus entleert sich beim Durchschneiden milchige Flüssigkeit. Magen-Darmwandungen resp. Serosa frei. Peritoneum frei. Mesenterium und Mesenterialdrüsen nicht pathologisch verändert. Drüsen im Leberhilus etwas vergrössert und verhärtet. Leber: in Kapsel und Schnittfläche kleine weissliche Herdchen. Milz etwas geschwollen. In der Kapsel drei deutliche weisse Knötchen, im Parenchym offenbar follikuläre kleinere. Pulpa o. B. Die retroperitonealen Drüsen deutlich geschwollen und verhärtet, bis zur Bifurkation der Aorta deutlich zu verfolgen. Inguinaldrüsen frei.

Mikroskopischer Befund: Halsdrüsen, Retrosternaldrüsen und im Besonderen auch die Retroperitonealdrüsen gleichsinnig verändert: diffuse Epithelioidzellentuberkulose, häufig mit zentraler Verkäsung. Mesenterialdrüse: keinerlei Zeichen tuberkulöser Veränderungen. Drüse am Pankreas nahe Leberhilus hyperplasiert, aber nicht deutlich tuberkulös verändert. Leber: periportal mässige Lymphozyteneinlagerungen, an einigen Stellen grössere lymphatische Herde. Keine absolut typischen Tuberkelknötchen. Lunge: z. T. isolierte, z. T. konglomerierte, z. T. zentral verkäste Tuberkel. Ihr Sitz typisch mit breiter Basis unter der Pleura oder seitlich, seltener zirkulär um die Bronchial- oder Gefässstämme, von wo sie z. T. ins Lungengewebe eingewachsen. Das übrige respirierende Lungengewebe frei.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

1. Infektion von Mesenterium und Netz ausgehend.

Betrachten wir zunächst die Versuchsergebnisse der ersten Versuchsreihe, in der die Infektion von Mesenterium oder Netz resp. Ligamentum gastro-hepaticum ausging. Im ganzen ist der Verlauf der Infektion ein ähnlicher. Geringe Verschiedenheiten lassen es aber zweckmässig erscheinen, die Verhältnisse für Meerschweinchen und Kaninchen gesondert zu besprechen.

Die **Meerschweinchen** wurden zum Teil mit Typus humanus, in Reinkultur aufgeschwemmt, zum Teil mit altem tuberkulösem Abszesseiter vom Menschen infiziert. Allgemein zeigten sich bei den mit Reinkulturen behandelten Tieren nach einigen Wochen leichte Grade von Anämie ohne sonstige bemerkenswerte Veränderungen. Das Körpergewicht blieb nahezu erhalten oder nahm sogar etwas zu. Die Tiere wurden nach 30, 34 und 36 Tagen getötet.

Bei den mit Abzesseiter behandelten Tieren zeigte nur eines (Meerschweinschen 20), das mit dem frisch entnommenen Eiter behandelt war und nach 74 Tagen starb, hochgradige Abmagerung und Kachexie. Die anderen (Meerschweinchen 98, 99, 28, 26) wurden mit dem gleichen Eiter, nachdem er längere Zeit gestanden hatte, behandelt und erfreuten sich zur Zeit ihrer Tötung nach 20, 47, 80 und 50 Tagen besten Wohlbefindens und hatten erheblich an Gewicht zugenommen.

Der Gang der Infektion ist am besten an den ins Netz auf der Milzseite nahe dem Pankreasende mit diesem Eiter injizierten Tieren 98, 99, 28 und 26 zu erkennen. Nach 20 Tagen war bei Tier 98 eine leichte, aber deutliche Drüsenschwellung in der Gegend des Pankreaskopfes resp. des Leberhilus und der Bronchialdrüsen, mikroskopisch durch eine einfache lymphatische Hyperplasie gekennzeichnet, wahrzunehmen. Alle übrigen Organe und Lymphdrüsen wiesen keine Veränderungen auf. Bei Tier 99, ebenfalls nach 20 Tagen, war makroskopisch ebenfalls nur eine Schwellung der Leberhilusdrüse resp. Pankreaslymphdrüse bis Kleinerbsengrösse sowie der Bronchialdrüsen nachweisbar. Ferner war die Milz leicht geschwollen, die Follikel traten an den Randpartien besonders deutlich hervor, mikroskopisch in Drüsen und Milzfollikeln wieder das Bild lymphatischer Hyperplasie, dazu aber längs der Hauptbronchien eines Lungenlappens und subpleural kleine lymphatische Zellknötchen. Nach 47 Tagen, bei Tier 28, zeigten sich bedeutende Fortschritte der Infektion. Am auffallendsten waren auch hier die Schwellung und Verhärtung der Drüsen am Leberhilus und der Bronchialdrüsen, dazu fanden sich längs des Pankreas resp. der Milzvene mitten im Pankreas zwei und nahe am vorderen Milzpol ein grosser verkäster Knoten; das Netz war gewulstet, enthielt ebenfalls drei Knoten, die Milz war von kleinen und grösseren, unregelmässig gelagerten gelblichen Knoten durchsetzt und deutlich vergrössert. Auch die Leber liess subserös einige kleine gelbliche Knötchenbildungen erkennen. In der Lunge nahe dem Hilus fanden sich in Pleura und peribronchialem Gewebe verdächtige Herde. Die übrigen Organe und Drüsen waren frei von Veränderungen. Histologisch entsprachen den Veränderungen miliare und grössere Konglomerattuberkel, zum Teil mit zentraler Verkäsung, in der Milz von Folliken, in Leber und Lungen vom bindegewebigen, die grösseren Gefässstämme umgebenden Zwischengewebe oder der Pleura der serösen Kapsel ausgehend. Bei Tier 26, nach 80 Tagen, waren die Veränderungen zwar weniger stark



ausgesprochen als im vorhergehenden Fall, ihre Lokalisation stimmte aber nahezu völlig überein. Auch hier liess sich nur eine Erkrankung der Drüse an der Leberpforte am Pankreaskopf, eine Schwellung der rechtsseitigen Bronchialdrüse, beide histologisch einfach hyperplastisch, ferner lymphatische Zellknötchen im peribronchialen Bindegewebe, resp. unter der Pleura, in der Milz ein solitär stark entzündlich geschwollener hervortretender Follikel, im Leberparenchym ein narbig eingezogener, typisch indurativ tuberkulöser Solitärknoten feststellen. Die übrigen Drüsen und Organe waren normal. Bei allen vier Tieren waren besonders Magendarmkanal, Mesenterium, Mesenterialdrüsen, Zwerchfell, retroperitoneale Drüsen und Nieren, das eigentliche Leberparenchym, die Milzpulpa und das eigentliche respirierende Lungenparenchym frei von nachweisbaren Veränderungen.

Aehnlich verhielt sich auch Tier 6, das mit dem gleichen Material in das Ligamentum gastro-hepaticum infiziert wurde. Nach 50 Tagen, bei bestem Wohlbefinden getötet, fand sich an der Leberpforte ein derber verkäster, längs und im Pankreas der hinteren Magenwand anliegend mehrere verkäste Knoten; das Netz war gewulstet und von einigen Knoten durchsetzt. Die Milz war auf das Dreifache angeschwollen, unregelmässig von kleinen und grossen, zum Teil breitbasig der Kapsel anliegenden, von hier oder den Follikeln ausgehenden tuberkulösen Herden durchsetzt. Im Leberhilus und weiter im periportalen Gewebe, ganz selten auch innerhalb eines Leberläppchens, liessen sich Tuberkelknötchen nachweisen. Ein Band tuberkulöser Granulationen wies deutlich den Weg der Infektion von dem Hilus-Pankreasknoten längs des Ligamentes zum periportalen Bindegewebe. Bronchialdrüsen und Lungen boten die oben charakteristischen Veränderungen. Nur erstreckte sich die tuberkulöse Affektion hier auch auf die Mesenterialdrüsen und einen kleinen Teil des Mesenteriums und die retroperitonealen, periaortalen Drüsen. Im Bindegewebe des Nierenbeckens fanden sich deutliche miliare Tuberkel.

Bei Verwendung des frisch entnommenen Eiters bei Tier 20 waren die Veränderungen bedeutend stärker ausgesprochen. Das Tier verendete nach 74 Tagen im Zustand starker Kachexie. Das pathologisch-anatomische Bild wurde völlig beherrscht durch eine ausserordentlich hochgradige Schwellung und tuberkulöse Durchsetzung der Leber und der Milz. Es handelte sich um eine teils verkäsende, besonders aber bindegewebig indurierende Form, deren Ausgang von Kapsel und Follikeln resp. Serosa und periportalem Bindegewebe deutlich erkennbar war. Die Leber wog über 50 g und reichte bis ans kleine Becken, die Milz überschritt die Mittellinie. Vor der Milz lagen mehrere, vor dem Leberhilus ein grosser harter, zum Teil verkäster Knoten. Bronchialdrüsen, Lungenpleura wie Parenchym waren diffus von meist zentral verkästen Tuberkeln durchsetzt. Mesenterial-, Mediastinal- und Retroperitoneal- wie einige Halsdrüsen waren an der Schwellung beteiligt, die Nieren,



der Magendarmkanal und das Mesenterium dagegen frei von Veränderungen.

Die angeführten Fälle stellen geradezu eine Stufenleiter der verschiedenen Erkrankungsgrade bei dem gleichen oder bei Fall 20 doch nahezu dem gleichen Ausgangsmaterial dar. Bei der Verwendung von Tuberkelbazillenkulturen (Typ. humanus) in den Fällen 17, 18, 19, die nach 30, 34 und 36 Tagen getötet und teils im Mesenterium einer Dünndarmschlinge (17 und 18), teils im Netz (19) injiziert wurden, zeigten sich ganz analoge Verhältnisse. Nur war auffällig, dass die tuberkulöse Erkrankung der Milzfollikel wie des periportalen Lebergewebes viel diffuser, gleichmässiger ausgesprochen war. Auch waren die Mesenterialdrüsen stets mit tuberkulös erkrankt. Die peripheren und retroperitonealen Lymphdrüsen waren aber frei von Erkrankung, ebenso Mesenterium, Magendarmkanal und Zwerchfell. Die Art und Weise der Lungenerkrankung, die ausgesprochene Bevorzugung der Bronchial- und Periportal-Pankreas-Lymphdrüsen für die tuberkulöse Erkrankung waren die gleichen wie in den vorhergehenden Fällen.

Gehen wir nun zu den Verhältnissen bei den infizierten **Kaninchen** über, so handelte es sich nur um Versuche mit Aufschwemmung von Bazillen des Typus bovinus. Prinzipiell handelte es sich auch hier um gleichsinnige Veränderungen, der Unterschied lag nur in der Art der geweblichen Reaktion. Während wir bei den Meerschweinchenversuchen die tuberkulöse Infektion mehr sprungweise in Lymphknoten oder Zwischengeweben auftreten sahen, war hier der Weg und die Ausbreitung der Infektion durch eine Aussaat von Knötchen förmlich vorgezeichnet.

Allgemein war die Reaktion der 5 hierher gehörigen Versuchstiere bei dreien eine recht erhebliche, indem sie (Kaninchen 47, 40, 70) innerhalb 50, 49 und 63 Beobachtungstagen erheblich abmagerten und ausgesprochen anämische Blutveränderungen, Schwankungen von 4,8 bis 3,2 Millionen Rote Blutkörperchen und 85—62 pCt. Hämoglobin aufwiesen. Im einzelnen ist folgendes erwähnenswert.

Kaninchen 39 wurde ins Netz injiziert und nach 24 Tagen getötet. Das Netz erwies sich dicht von Tuberkelknötchen durchsetzt, ebenso das vordere mittlere Drittel der Magenserosa, die periportalen Drüsen waren deutlich geschwollen. Immer spärlicher werdend, liessen sich die Knötchen auf der Leberoberfläche, der Gallenblase, ferner auf der Kapsel der vergrösserten Milz verfolgen. In Milzfollikeln waren grössere, im periportalen Lebergewebe, zum Teil auch in den Leberläppchen kleinere tuberkulöse Herde ebenfalls nachweisbar. Auch im Mesenterium, auf der Darmserosa, entsprechend den Haustren einiger Dickdarmabschnitte, in den Mesenterialdrüsen waren einzelne Knötchen zu sehen. Die Peritonealfläche des Zwerchfells dagegen war wieder dicht besetzt mit Knötchen, besonders im Centrum tendineum, während die parietalen Pleurablätter auch über dem Zwerchfell frei geblieben waren. Bronchial- und Retro-



sternaldrüsen waren deutlich durch tuberkulöse, zum Teil verkäste Granulationen vergrössert und verhärtet, und in der Lunge liessen sich mikroskopisch in der Pleura und vorwiegend in dem Bindegewebe um die grossen Bronchial- und Gefässzweige lymphoide, auch verkäste Tuberkel nachweisen. Oberflächliche periphere, retroperitoneale Lymphdrüsen und Nieren waren unverändert.

Im nächsten Fall, Kaninchen 47, wurde das Mesenterium einer Dünndarmschlinge zur Injektion gewählt, das Tier nach 50 Tagen getötet. Hier fand sich alles ähnlich, aber noch deutlicher ausgesprochen vor: am stärksten von den Lymphdrüsen die periportalen und bronchialen tuberkulös erkrankt, die Milz gut auf das Doppelte vergrössert, diffus von subkapsulären wie follikulären Tuberkeln, die Leber in der Kapsel von plumpen, im Parenchym vorwiegend periportal, von lymphoiden und zum Teil verkästen Tuberkeln durchsetzt, in den Lungen vorwiegend peribronchiale und pleurale Herde. Die parietale Pleura war frei. Die Erkrankung hatte auch die Hals-, Submental- und Axillardrüsen leicht, etwas stärker die Retroperitonealdrüsen ergriffen. Netz, Mesenterium, Mesenterialdrüsen, Zwerchfell, vordere Magenwand, Darm waren ähnlich, nur etwas stärker als im vorhergehenden Fall ergriffen. Auf der peritonealen Zwerchfellfläche waren die Lymphgefässe durch perlschnurartige Tuberkelreihen gekennzeichnet, und im Mesenterium liessen sich zwischen zahlreichen Knötchen gestaute, mit weisslichem Inhalt gefüllte Lymphgefässe nachweisen. Auch die Injektionsstelle im Mesenterium war durch ein gröberes Tuberkelknötchen gekennzeichnet, von dem aus sich sektorförmig kleine Knötchen bis über die Serosa der entsprechenden Dünndarmschlinge erstreckten.

Die drei folgenden Tiere 73, 40 und 70 wurden vom Ligamentum hepato-duodenale resp. -gastricum aus infiziert und nach 26, 49 und 63 Tagen getötet. Der Ort der Injektion drückte sich nur dadurch aus, dass die Umgebung der Injektionsstelle, und zwar, wenigstens in zwei Fällen, 73 und 70, das Duodenum, bei 70 auch dessen Mesenterium, bei 40 besonders die Pylorusgegend und die vordere Magenwand dicht mit Knötchen besetzt war. In diesem Falle fanden sich auch auf der Hinterfläche des Magens kleine Knötchen und Zeichen erheblicher Lymphgefässstauung. Die Leber und Gallenblasenwand waren teils reichlich, teils spärlich von Knötchen oder grösseren solitären Knoten (Leber) durchsetzt. Die periportalen Drüsen waren stark geschwollen und verhärtet und das ligamentäre Hilusgewebe verdickt. In der Leber war wieder nur das periportale Bindegewebe Sitz lymphoider oder auch verkäster Tuberkelbildungen. Vordere Magenwand, Netz und Zwerchfell waren dicht von Knötchen durchsetzt. Die Milz bot wechselnden Befund, teils frische follikuläre Degenerationsherde, teils follikuläre Konglomerattuberkel, stets in sehr ungleicher Verteilung, so dass grosse Teile des Parenchyms ganz frei von Veränderungen, andere deutlich erkrankt waren. Die Milzkapsel



war teils von mehreren, unregelmässig gelagerten kleinen oder einem grösseren solitären Knoten (Kaninchen 40) durchsetzt. Die Mesenterialdrüsen waren bei Tier 73 und 40 miterkrankt, während bei Tier 70 nur etwas Desquamativkatarrh nachweisbar war, obgleich sich hier sektorförmig in einem kleinen Dünndarm- und Duodenalabschnitt und dem angrenzenden Mesenterium deutliche Knötcheneruptionen zeigten. Die Gegend der Haustren wies einige Knötchen auf. Die Bronchialdrüsen waren stets stark erkrankt, die Lunge in Pleura und peribronchialem Gewebe von mehreren oder vereinzelten Knötchen durchsetzt. Die peripheren Drüsen waren ausgesprochen nur in Fall 40, und zwar halbseitig miterkrankt. Die retroperitonealen Drüsen waren bei Kaninchen 40 ausgesprochen mitergriffen. Hier waren auch in der eigentlichen Nierenkapsel rechts fünf, links zwei Tuberkelknötchen zu erkennen. Im letzten Falle zeigte sich allenthalben, am stärksten in den Bronchialdrüsen, Tendenz zu bindegewebiger Induration.

2. Infektion von den tiefen Halsdrüsen ausgehend.

In dieser Reihe wurden 5 Meerschweinchen (1—5) retropharyngeal mit altem tuberkulösem Abszesseiter, wie bei den Infektionsversuchen ins Netz, infiziert und nach 14, 24, 45, 47 und 50 Tagen getötet. In gleicher Weise wurden 4 Kaninchen (22, 23, 21 und 25) mit einer Aufschwemmung von Tuberkelbazillen vom Typus bovinus infiziert und nach 13, 46, 48 und 62 Tagen getötet. Trotz weitgehender Uebereinstimmung des Verlaufes der Infektion dürfte sich eine gesonderte Betrachtung der Versuchsergebnisse auch hier empfehlen.

Die mit tuberkulösem Abszesseiter infizierten **Meerschweinchen** zeigten bis zu ihrer Tötung nach 14—50 Tagen keinerlei krankhafte Allgemeinerscheinungen. Sie gediehen gut, nahmen an Gewicht zu und setzten reichlich Fett an. Tier 1 zeigte nach 14 Tagen eine geringe Vergrösserung der seitlichen Halsdrüsen, besonders links der Seite der Injektion, ferner der Bronchialdrüsen und ganz besonders der retroperitonealen, periaortalen Drüsen in Höhe des Abganges der Nierengefässe. Histologisch entsprach der Schwellung eine entzündliche Hyperplasie der Drüsen. In der Lungenpleura eines Lappens konnten nahe dem Hilus kleine lymphatische Zellknötchen nachgewiesen werden. Sonstige Drüsen oder Organveränderungen fehlten. Nach 24 Tagen, bei Tier 2, war die Schwellung der Hals- und Bronchialdrüsen schon deutlicher ausgesprochen, auch die Submentaldrüsen waren vergrössert. Die retroperitonealen Drüsen waren nicht verändert, dafür zeigte sich eine Schwellung des periportalen Lymphknotens am Pankreaskopf bis Kleinerbsengrösse und eine längliche Drüsenschwellung am Pankreas in Kardiahöhe. Einige Milzfollikel fielen durch ihre Grösse auf. Die Schwellungen beruhten ebenfalls auf entzündlicher Hyperplasie der Follikelapparate. Periportales Lebergewebe, Mesenterialdrüsen waren ohne Veränderungen. In der Lunge

liessen sich um die grösseren Bronchial- und Gefässstämme, ganz vereinzelt auch im sonst unveränderten Lungengewebe lymphatische Zellknötchen feststellen.

Sehr viel weiter fortgeschritten waren die Veränderungen in den folgenden Fällen nach 45, 47 und 50 Tagen. Am Hals hatten sich grosse, zum Teil mächtige (4 und 5) Drüsenpakete durch Verschmelzung der tiefen und oberflächlichen geschwollenen Drüsen gebildet; Kehlkopf und Oesophagus waren fast ganz (4 und 5) von den tumorartigen Massen umschlossen. Die Submental-, Klavikular- und Axillardrüsen waren ebenfalls geschwollen. Auch in den Speicheldrüsen (4) fanden sich gelblichweisse Einlagerungen. Retrosternal-, vordere und hintere Mediastinaldrüsen waren ebenfalls stark vergrössert und bildeten durch Verwachsung mit den hervorragend geschwollenen Bronchialdrüsen derbe unregelmässige Knoten. In allen drei Fällen zeigte sich auch der Pleuraüberzug und die Umgebung der Hauptbronchien und Gefässe der Lungen von flachen keilförmigen Herden und weisslichen Knötchen und Knoten und strichförmigen Einlagerungen durchsetzt. Mikroskopisch handelte es sich in den Drüsen um grossenteils verkästes, zum Teil auch induriertes tuberkulöses Granulationsgewebe, in den Lungen um miliare und konglomerierte lymphoide oder epithelioide Tuberkel ohne Verkäsungen, in den Speicheldrüsen um lymphatische Wucherungen. Weiter erwiesen sich aber in allen drei Fällen auch die retroperitonealen, periaortalen Lymphknoten in Höhe der Nierengefässe und an der Bifurkation deutlich vergrössert und verhärtet. Bei Tier 3 war die Aorta von den Nierengefässen bis zur Bifurkation geradezu von geschwollenen Drüsen umscheidet. Im letzten Fall 3 fand sich grossenteils verkästes Granulationsgewebe, bei Tier 4 einfache lymphatische Hyperplasie, bei Tier 5 Kombination von verkästen und einfach hyperplastischen Knoten. Bemerkenswert war ferner, dass in diesen Fällen im lockeren Nierenbeckenbindegewebe, besonders um die eintretenden Gefässe, längliche und rundliche lymphatische Herde zu erkennen waren, die sich zum Teil (3 und 4) auch in Begleitung der Gefässe zwischen den Pyramiden verfolgen liessen. Auch unter dem Epithel des Nierenbeckens waren flache lymphatische Infiltrate nachweisbar (4).

Die Pleura parietalis, das Perikard, das Zwerchfell erwiesen sich frei von Veränderungen. Dagegen zeigten sich in Milz, Leber und Periportal- resp. Pankreaslymphknoten die bekannten tuberkulösen Veränderungen. In allen drei Fällen war in der Gegend des Pankreaskopfes am Leberhilus ein grosser derber, verkäster Lymphdrüsenknoten nachweisbar. Von hier aus als dem Ort der stärksten Veränderung waren längs des Pankreasgewebes drei (Meerschweinchen 3) oder ein (Meerschweinchen 4) ähnlicher Knoten und in der Gegend des Milzhilus ein (Meerschweinchen 3) oder mehrere (Meerschweinchen 5) Knoten nachweisbar. Die Milz war im Fall 3 stark vergrössert und von kleinen und grösseren,



von der Kapsel ausgehenden Knötchen durchsetzt. Im Fall 4 waren nur wenig solitäre, meist mit der Kapsel zusammenhängende Knoten, im Fall 5 eine dichte Durchsetzung von stecknadel- bis hirsekorngrossen Herden in der auf das Dreifache angeschwollenen Milz erkennbar. Die Knötchen und Knoten gingen stets nur von der Kapsel oder den Follikeln oder den Trabekeln (Meerschweinchen 3) aus, die Pulpa zeigte mehr oder weniger deutliche Zeichen myeloider Umwandlung, dagegen keinerlei selbständige tuberkulöse Veränderungen. Die Leber wies im Fall 3 im Hilusgebiet periportale weissliche Einlagerungen auf, mikroskopisch gekennzeichnet als ein, Blutgefässe und Gallengänge umschliessendes tuberkulöses Granulationsgewebe. Die von der Pankreas- resp. Leberhilusdrüse zum Leberhilus ziehenden omentalen Bänder waren verdickt, Tuberkelknötchen und lymphatische Zellherde wiesen geradezu den Weg der Infektion von diesem Drüsenknoten zum Leberstützgewebe. Einzelne Tuberkel lagen auch im Innern im periportalen Gewebe, in der Kapsel, sehr selten auch innerhalb eines Läppchens. Im Fall 4 liessen sich makroskopisch nur in der Leberkapsel vereinzelte Knötchen, mikroskopisch auch im periportalen Bindegewebe vereinzelte miliare Tuberkel nachweisen. Im Fall 5 entsprach der Leberbefund nahezu Fall 3, nur fehlten Tuberkel innerhalb der Läppchen. Das grosse Netz, Peritoneum, Magen, Darmserosa, Mesenterium und Mesenterialdrüsen waren in allen Fällen frei von erkennbaren Veränderungen.

Die Veränderungen bei den **Kaninchen**, die retropharyngeal mit Kulturaufschwemmung vom Typus bovinus behandelt wurden, ergaben ein ähnliches Bild von Veränderungen. Nur war auch hier wie bei der ersten Untersuchungsreihe die Neigung zu reichlicherer Knötchenbildung längs der Infektionswege deutlich.

Allgemein machten sich stärkere Beeinflussungen als in den vorhergehenden Meerschweinchenversuchen geltend. Die nach 46, 48 und 62 Tagen getöteten Tiere waren erheblich abgemagert, Kaninchen 23 von 1325 g auf 1200 g, Kaninchen 21 von 1355 g auf 1220 g. Auch die Zeichen fortschreitender einfacher Anämie in zwei Fällen waren deutlich kenntlich. So sanken Hämoglobin- und Erythrozytenzahl bei Kaninchen 21 in 45 Tagen zwar nur von 85 pCt. und 4,9 Millionen auf 80 pCt. und 4,7 Millionen, im Fall 21 aber nach 47 Tagen von 86 pCt. und 4,36 Millionen auf 70 pCt. und 3,5 Millionen, bei Kaninchen 25 in 60 Tagen von 85 pCt. und 4,78 Millionen auf 65 pCt. und 3,4 Millionen. Der Gang der Infektion, die Ausbreitung tuberkulöser Gewebsveränderungen war kurz folgender:

13 Tage nach der Injektion (Kaninchen 22) fanden sich ausser ziemlich erheblicher Knötchenbildung im Bereich der tiefen Halslymphknoten um die Injektionsstelle herum mit histologisch deutlicher Tuberkulose keine erkennbaren Lymphdrüsen- oder Organveränderungen.

In den folgenden Fällen, nach 46, 48 und 62 Tagen, waren die Veränderungen entsprechend der verflossenen Zeit weiter fortgeschritten.



Lokal in der Halsregion hatten sich in dem der Injektionsstelle benachbarten Gewebe bei Tier 25 auf der Muskulatur, zu beiden Seiten der Trachea und des Oesophagus bis dicht unter die Haut, zahllose Knötchen gebildet, die zum Teil durch weissliche Stränge, offenbar entsprechend den Lymphgefässen, miteinander verbunden waren. Zur Bildung grösserer Drüsenpakete war es nicht gekommen. Bei Tier 23 hatten sich neben den perlschnurartig aneinander gereihten Knötchen des peritrachealen und periösophagealen Gewebes deutliche Schwellungen der tiefen und oberflächlichen wie der peritrachealen Lymphknoten gebildet. Die kleinen Knötchen setzten sich längs der Wirbelsäule bis zum zweiten Brustwirbel fort. Bei dem dritten Tier (21) hatte sich aber ein 5,5 cm langes und 2 cm breites Drüsenpaket rechts, links ein kleineres herausgebildet, die beide unter dem Oesophagus durch Drüsenknoten verbunden waren. In allen Fällen waren auch in den Speicheldrüsen weissliche Knötchen nachweisbar. Die axillaren (Kaninchen 23) und in allen Fällen die retrosternalen und bronchialen Drüsen waren deutlich vergrössert und verhärtet. Histologisch bestand in allen Fällen ein Granulationsgewebe aus epithelioiden, zum grossen Teil verkästen Tuberkeln. Die Lungen waren stets ergriffen, vorwiegend die Pleuren, indem sich flache tuberkulöse Herde gebildet hatten. Im Lungengewebe selbst war vorwiegend oder ausschliesslich das peribronchiale oder periarterielle Gewebe Sitz lymphoider oder epithelioider, zum Teil verkäster kleiner oder grösserer solitärer oder konglomerierter Tuberkel. Das respirierende Lungengewebe war frei oder nur sehr spärlich (Kaninchen 21) von Tuberkeln befallen. Das parietale Blatt der Pleura, das Perikard wie das Zwerchfell waren stets frei von erkennbaren Veränderungen.

Wie bei den fortgeschritteneren Fällen in den Meerschweinchenversuchen fanden sich auch hier retroperitoneal resp. periaortal von Nierengefässhöhe an bis zur Bifurkation deutlich Schwellung und Verhärtung der Lymphknoten mit fortgeschrittenen tuberkulösen Veränderungen. Bei Tier 23 war in der rechten Niere ein deutliches Knötchen in der Kapsel zu sehen, das aus einem solitären tuberkulösen, in die Rindensubstanz eingreifenden Herd bestand. In seiner Nachbarschaft, in der Umgebung eines in die Rindensubstanz eintretenden Gefässes lag ein weiterer miliarer Tuberkel. Bei Tier 21 waren in der linken Nierenkapsel 3, in der rechten 5 Knötchen zu erkennen. Die Inguinaldrüsen waren in allen Fällen frei von Veränderungen. Die intraabdominalen Verhältnisse entsprachen ebenfalls im ganzen den Verhältnissen bei den Meerschweinchen. Das ganze parietale Blatt des Peritoneums, auch am Zwerchfell, Magendarmkanal, Mesenterium und mesenteriale Lymphknoten waren bis auf eine beginnende leichte Erkrankung einiger mesenterialer Drüsenfollikel im Falle 21 makroskopisch und mikroskopisch völlig unverändert. Die Erkrankung beschränkte sich wieder auf die Drüsenknoten am Leber- und Milzhilus und längs des Pankreas im vorderen Blatt der Bursa omentalis, sowie eine wechselnde



Beteiligung von Milz und Leber. So fanden sich im Fall 23 am Milzhilus zwischen den Ausläufern des Pankreasgewebes drei kleine, hinter dem Magen eine Reihe von fünf und in der Gegend des Leberhilus geschwollene tuberkulöse Knoten. Im Fall 21 lagen am Milzhilus mehrere Verhärtungen, die histologisch als tuberkulöses Granulationsgewebe stellenweise auf das Milzhilusgewebe übergriffen. Bei Fall 25 waren die Drüsen nahe dem Leberhilus deutlich geschwollen. Trotz der reichlichen Drüsenschwellungen auf der Strecke von Milz zu Leber waren bei Fall 23 weder in Milz noch in Leber sicher tuberkulöse Herde nachweisbar. Bei Fall 21 aber fand sich in der Milzkapsel ein deutlich hervortretendes Knötchen und im Parenchym vereinzelte follikuläre Epithelioidtuberkel, auch die Leber wies in der Kapsel und im periportalen Gewebe, besonders in der Gegend des Hilus, lymphoide Herde mit leichter Bindegewebswucherung auf. Bei Fall 25 waren in der Milz, in Kapsel und einigen Follikeln sichere Tuberkelknötchen, in der Leber wenigstens verdächtige lymphatische, periportale Infiltrationsherde nachweisbar.

Schlussfolgerungen aus den Versuchsergebnissen.

Die Schlussfolgerungen, die wir aus diesen Ergebnissen ziehen können, erscheinen sowohl für die Frage lymphogener Organerkrankungen, wie die Bedingungen der Lymphströmung überhaupt, von gewisser Bedeutung.

Betrachten wir zunächst die Wege der Infektion, welche die experimentellen Untersuchungen erkennen lassen, so dürfen wir wohl als erwiesen betrachten, dass die eingangs gestellte Frage der Möglichkeit lymphogener tuberkulöser Leber- und Milzerkrankung in bejahendem Sinne zu beantworten ist. Dies ergibt sich sowohl aus den verschiedenen zeitlichen Stadien der experimentellen Erkrankung, wie dem Sitz und der Art ihrer Ausbreitung in den befallenen Organen selbst.

Bevor wir diese verfolgen, sei kurz eines möglichen Einwandes gedacht, dass nämlich für die Verbreitung der Krankheitserreger nur die histologische Reaktion, nicht aber der Bazillennachweis auch in nicht histologisch erkrankten Organen als maassgebend angesehen wurde. Dies geschah aus der Ueberlegung heraus, dass ein Bakterienkeim, in die Lymphbahn gebracht, zwar eine Strecke weit fortgeführt werden kann, dass er aber bei der langsamen Strömung der Lymphe in den Lymphgefässen oder in einem Lymphknoten leicht zur Ablagerung gelangen kann. Ist er überhaupt virulent, so wird er durch die entzündliche Gewebsreaktion hier festgehalten, bis infolge seines Eigenwachstums neue Keime in die Saftströmungen gelangen. Sein Weg muss also längs der Lymphbahnen kontinuierlich oder von Strecke zu Strecke, ev. von Lymphknoten zu Lymphknoten durch charakteristische entzündliche Reaktionen gekennzeichnet sein, unbeschadet der Tatsache, dass ev. der eine oder andere Lymphknoten, ohne selbst zu erkranken, durchlaufen werden kann. Gelangt ein Keim oder mehrere in die Blutbahn, so wird man in den Or-

ganen, in deren Kapillargebiete Keime verschleppt werden, entsprechende histologische Gewebsreaktionen erwarten können. Gelingt es nun aber, nach kurzer Zeit in den verschiedensten Organen und Geweben Bazillen nachzuweisen, ohne dass gleich oder im späteren Verlauf irgend eine erkennbare gewebliche Reaktion hervorgerufen wird, so ist wohl anzunehmen, dass die Virulenz dieser Keime für das betreffende Individuum eine zur Weiterverbreitung der Infektion aus irgendwelchen Gründen zu geringfügige ist, gleichgültig ob im Tierversuch ein anderes empfänglicheres Individuum dennoch spezifisch erkrankt. Diese verschleppten Keime spielen demnach für ihren Träger in diesem Falle keine grössere Rolle, als die ausserordentlich kleiner und daher leicht transportabler indifferenter Fremdkörper. Dabei kann es nicht wunder nehmen, wenn sie in kurzer Zeit hier oder dort, weit entfernt von der Injektionsstelle, nachweisbar sind. Für den Verlauf einer Erkrankung mit typischer geweblicher Reaktion können solche Bakterienbefunde demnach nicht maassgebend sein. Entscheidend ist nur die spezifische gewebliche Veränderung.

Betrachten wir nun die Wege von Tuberkelkeimen, welche unter Umgehung des Magendarmkanals in die Lymphwege des Mesenteriums oder des grossen oder kleinen Netzes gebracht wurden. In jedem Fall, mag die Invasion von Tuberkelbazillen vom Mesenterium einer Dünndarmschlinge oder vom grossen Netz, vom Netzgewebe in der Nähe des Milzhilus oder vom Ligamentum hepatoduodenale aus erfolgen, kann bei Meerschweinchen und Kaninchen eine tuberkulöse Erkrankung von Leber und Milz, und zwar in relativ frühen Stadien der Erkrankung erfolgen. Dabei gilt ausnahmslos die Regel, dass erst die peripheren Lymphknoten vor diesen Organen erkranken. Von ihnen aus erkranken dann erst sekundär die genannten Organe.

Bei Ausgang der Infektion vom Mesenterium einer Dünndarmschlinge erkranken zunächst die Mesenterialdrüsen. Ihre Erkrankung ist aber, wie die weiteren Infektionsversuche vom grossen und kleinen Netz aus beweisen, für Uebertragung der Erkrankung auf Milz und Leber nicht ausschlaggebend. Bei Verimpfung sehr wenig virulenten Materials in das Netz blieben sie meist, selbst nach 62 und 80 Tagen, unverändert, trotz deutlicher Milz- und Lebererkrankung. Diese Organe scheinen nach den Versuchen nur dann zu erkranken, wenn ihre eigentlichen zugehörigen Lymphknoten im kleinen Netz erkrankt sind. Als solche sind die Lymphknoten in der Gegend des Pankreaskopfes im lockeren Gewebe des kleinen Netzes zu betrachten. Sie stehen nach dem Verlauf der Infektionsversuche in direktem Zusammenhang mit den Lymphgefässen der Leber und der Milz. Bei Meerschweinchen, gelegentlich auch bei Kaninchen, scheinen auch noch lymphatische Zellanhäufungen längs des Pankreas resp. der Milzvene unter der kleinen Kurvatur des Magens und in der Nähe des Milzhilus zerstreut zu sein. Nur wenn die Lymphknoten in der Gegend der Leberpforte erkrankt sind, sind Milz- oder Lebererkrankungen wahr-



zunehmen. Sie weisen auch stets die am weitesten fortgeschrittenen Zeichen der Erkrankung auf. Sie waren stets erkrankt, auch wenn Leber und Milz oder eines beider Organe keine krankhaften Veränderungen aufwies. Gelegentlich traten zwischen beiden erkrankten Organen Ketten von 3—5 Knoten hinzu, die den verbindenden Lymphweg deutlich bezeichnen. Auch können sich am Milzhilus ein oder einige tuberkulöse Knoten vorfinden. Bei der Infektion vom grossen Netz aus kamen knotige tuberkulöse Bildungen in der Nähe der Ansatzlinie am Magen zu den genannten Veränderungen hinzu. Die krankhaften Veränderungen der Abdominalorgane können ganz auf jene Drüsengruppen längs des Pankreas und Milz und Leber beschränkt bleiben.

Was die Intensität der Erkrankungen von Milz und Leber betrifft, ist bald die Leber, bald die Milz stärker ergriffen, im ganzen, besonders bei Meerschweinchen, mehr die Milz. Es zeigt sich also keine direkte Beziehung zwischen Schwere der Drüsen- und Organerkrankungen. Selbst die Wahl des Infektionsortes in der Nähe des Hilus der Milz oder der Leber ist nicht für die Bevorzugung des einen oder anderen Organs maassgebend. Konstant ist nur die Drüsenerkrankung, für die Richtung der Weiterverschleppung der Keime nach Leber oder Milz müssen offenbar wechselnde lymphatische Strömungsbedingungen verantwortlich gemacht werden. Nur in einer Beziehung ist ein Parallelismus zwischen Art der Infektion und Intensität der Erkrankung festzustellen. Je bazillenärmer das infizierende Material ist, wie bei den Versuchen mit altem tuberkulösem Eiter, desto launenhafter ist Entstehung und Grad der Leber- oder Milzerkrankung, je bazillenreicher das Material und je freier suspendiert die Keime sind, desto sicherer und diffuser erkranken beide, in erster Linie die Milz. Auf jeden Fall aber dürfen wir aus dem Gesagten den Schluss ziehen, dass zwischen Milz und Leber längs Pankreas resp. Milzvene und Pfortader verbindende Lymphgefässe und Lymphknoten bestehen, welche Krankheitserregern den Weg in beiden Richtungen vermitteln können.

Dass in den Versuchen tatsächlich eine lymphogene Krankheitsvermittlung zu Leber und Milz statthatte, geht auch deutlich aus der Art und Weise und Lokalisation der Leber- und Milzerkrankung hervor. Von Lymphgefässen sind in der Leber ein oberflächliches Netz in der Kapsel und ein System im periportalen Bindegewebe sicher nachgewiesen. In der Milz sind Kapsellymphgefässe bekannt, tiefere in den Trabekeln, die auch mit den Follikeln in Verbindung stehen, werden von manchen als sicher angenommen oder doch vermutet. Bekannt ist und auch für die Tuberkulose erwiesen, dass hämatogene Aussaat von Keimen zu einer vorwiegend intraazinösen miliaren Lebererkrankung und einer miliaren vorwiegend in der Pulpa lokalisierten Erkrankung der Milz führt.

In den Versuchen war nun die Erkrankung der Milz typisch auf die Kapsel und die Follikel ev. auch die Trabekel beschränkt, die Pulpa

zeigte nie selbständige Tuberkelbildung. Die Erkrankung der Leber spielte sich im Kapselgewebe, auch auf der Oberfläche der Gallenblase, und fast ausschliesslich im periportalen Bindegewebe ab. Die Azini waren, mit seltenen Ausnahmen, von der Erkrankung verschont. In beiden Fällen, besonders in der Leber, war meist eine stärkere und diffuse Erkrankung im Hilusbindegewebe zu erkennen, ja es liess sich gelegentlich ein zusammenhängendes Band tuberkulöser Granulationen von den tuberkulösen vorgelagerten Drüsen in das Hilusgewebe hinein nachweisen. Dazu kommt, dass die Erkrankungen sich mehrfach ganz unregelmässig nur in diesem oder jenem Organteil und gelegentlich nur als vereinzelte solitäre Erkrankungsherde nachweisen liessen. Lokalisation und Ausbreitung in Leber und Milz folgte also genau den bekannten oder in der Voraussetzung vorhandenen Lymphbahnen.

Geht aus diesen Verhältnissen die Möglichkeit einer lymphogenen Milz- und Lebererkrankung deutlich hervor, so scheint doch ein Moment auf einen anderen Weg, nämlich über den Ductus thoracicus und das Blut, hinzuweisen. Das ist die frühzeitige Erkrankung des Lungengewebes. Berücksichtigen wir aber die Art und Weise des Zustandekommens dieser Organerkrankung, so kann es nicht zweifelhaft sein, dass auch sie in unseren Versuchen auf lymphatischem Wege erfolgt sein muss.

Zunächst sehen wir diese Art Lungentuberkulose niemals ohne eine Erkrankung der Bronchialdrüsen entstehen. Diese sind vielmehr stets, und zwar nächst den pankreatischen Lymphdrüsen, am stärksten und frühzeitigsten erkrankt. Ferner entspricht die Ausbreitung der Tuberkulose in der Lunge wie in Leber und Milz ausgesprochen der Verzweigung der grösseren Lymphbahnen. Die tuberkulösen Herde sind nicht wie bei hämatogener miliarer Tuberkulose diffus im respirierenden Parenchym zerstreut, sie lehnen sich vielmehr breitbasig an die pleuralen Lymphgefässe und an die den Bronchialbaum und die grösseren Blutgefässe begleitenden Lymphbahnen an. Auch hier sieht man meist in der Nähe des Lungenhilus grössere Konglomerattuberkel auftreten, während weiter im Zwischengewebe kleinere, meist miliare Herde nachweisbar sind. Die Erkrankung nimmt also offensichtlich ihren Ausgang von den in den Bronchialdrüsen sich vereinigenden, resp. von hier sich im Lungengewebe ausbreitenden Lymphgefässen. Der Weg der Bazillen von den abdominellen Lymphbahnen zum Ductus thoracicus und in die Blutbahn, durch diese in Lungen und Milz und Leber ist also im höchsten Grade unwahrscheinlich. Vielmehr müssen wir annehmen, dass in unseren Versuchen lymphatische Wege die verschiedenen den Organen vorgelagerten Drüsen verbinden und durch diese nach ihren lymphatischen Quellgebieten hin die Infektion weiter vermitteln. Wir sind also im gegebenen Falle zu der Annahme gezwungen, dass zwischen pankreatischen Lymphdrüsen und Bronchialdrüsen direkte lymphatische Verbindungswege bestehen, die den Durchtritt von Keimen aus der Bauchhöhle in die Brusthöhle ermög-




lichen. Wenn es auch nicht als Beweis gegen einen Durchtritt von Keimen durch den Ductus thoracicus bezeichnet werden kann, so ist es doch bemerkenswert, dass niemals tuberkulöse Veränderungen im Verlauf dieses Hauptlymphganges gefunden wurden. Dies ist besonders bei den Versuchen mit Typus bovinus am Kaninchen auffallend, da hier nicht wie beim Meerschweinchen nur die Lymphknoten tuberkulös erkranken, sondern im Verlauf der verbindenden Lymphgefässe resp. in radiärer Ausstrahlung von einem Krankheitsherd aus in die Lymphbahnen Knötchenbildungen auftreten. Auch hier fehlten entsprechende Gebilde im Verlauf des Ductus thoracicus bei sonst gleichem Verhalten des Infektionsverlaufes. Aus den Versuchen lässt sich weiter schliessen, dass die Verbindungswege zwischen Bronchial- und peripankreatischen Drüsen gewöhnlich nicht durch die perforierenden Lymphgefässe des Zwerchfells geliefert werden, sondern retroperitoneal durch die Schenkel des Zwerchfells verlaufen. Denn trotz reichlicher Aussaat im peritonealen Ueberzug des Zwerchfells in den Kaninchenversuchen gelang es nie, auf der pleuralen Diaphragmaseite ein Knötchen oder Knötchenreihen festzustellen.

Die enge Beziehung zwischen den Lymphknoten der Brust- und Bauchhöhle geht aber auch aus dem Verfolg der Infektionswege vom retropharyngealen Gewebe aus deutlich hervor. Zugleich können wir darin eine weitere Stütze für die Möglichkeit lymphogener Milz- und Lebererkrankung erblicken. Die Lymphwege, welche die Infektion von hier aus beschreitet, sind offensichtlich in zwei Richtungen gegeben. Betrachten wir zunächst den einen Weg, so führt dieser zu den oberflächlichen Hals- und peritrachealen Lymphknoten. Von hier geht er zu den retrosternalen, mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen. Nach oben kopfwärts können auch die submentalen Drüsen und die lymphatischen Gebilde in den Speicheldrüsen befallen werden. Die Infektion geht rasch von einer auf die andere Halsseite über, kann auch die axillaren Drüsen erreichen. In der Umgebung der Injektionsstelle können sich bei schwach virulentem Material mächtige geschwulstartige Drüsenknoten und Pakete bilden. An die Erkrankung der Bronchialdrüsen schliesst sich alsbald eine Erkrankung der Lunge an, und zwar mit einer Lokalisation, die mit der früher besprochenen in allen Punkten übereinstimmt. Sie folgt also auch hier den grösseren Lymphwegen in der Pleura und im Stützgewebe. Das Eigenartige liegt nun aber darin, dass schon in frühen Krankheitsstadien die peripankreatischen resp. periportalen Lymphknoten mit von der Erkrankung ergriffen werden, ohne dass Perikard, parietales Pleurablatt, Zwerchfell irgendwelche krankhaften Veränderungen erkennen liessen, und zwar bei Meerschweinchen und Kaninchen bei humanem und bovinem Typus der Tuberkelbazillen. Der verbindende Weg muss demnach wieder direkt durch Mediastinum und die Schenkel des Zwerchfells zu diesen Lymphknoten geführt haben. Von den genannten erkrankten Drüsen aus sehen wir nun in gleicher Weise wie in den vorhergehenden Versuchen



Milz und Leber erkranken. Wieder sind es teils vereinzelte oder zahlreichere Herde. Sitz und Art der Ausbreitung der krankhaften Veränderungen entsprechen genau dem geschilderten Verhalten. Auch sie folgen den Lymphbahnen. Dass die Drüsenerkrankung stets das Primäre darstellt, geht daraus hervor, dass Milz und Leber nur bei gleichzeitiger Drüsenerkrankung krankhaft verändert sind, dass wohl aber Drüsenerkrankungen beobachtet werden können, ohne dass es zu Leber- oder Milzerkrankung gekommen ist. Wenn wir diese Organe frei von Veränderungen finden trotz Erkrankung der vorgelagerten Drüsen und trotz fortgeschrittener Bronchialdrüsen- und Lungenerkrankung, so kann füglich eine hämatogene Verbreitung der tuberkulösen Erkrankung von den Organen der Brusthöhle zu den abdominellen Drüsen nicht in Frage kommen. Es bleibt nur der lymphogene Weg übrig. Die Verbindung zwischen beiden Drüsen des Brust- und Bauchraums ist also sowohl in aufsteigender wie absteigender Richtung gegeben.

Indessen zeigen diese Versuche, dass auch noch eine andere lymphogene Verbindung von den Halslymphdrüsen nach den abdominalen Drüsen in Betracht kommt. Diese Vermittlung ist durch die tiefen Halslymphdrüsen und das Lymphgefässnetz auf der Wirbelsäule, in tieferen Abschnitten zu beiden Seiten der Aorta bis herab zur Bifurkation gegeben. Schon in der ersten Versuchsreihe bei abdomineller Infektion trat deutlich hervor, dass von den peripankreatischen Drüsen aus auch die retroperitonealen, periaortalen Drüsen besonders in der Höhe des Abganges der Nierengefässe und weiter zu beiden Seiten der Aorta bis zur Bifurkation erkranken können. Es müssen daher auch zu diesen Drüsengruppen verbindende Lymphgefässe führen. Wie nun die Wege von den Bronchialdrüsen zu den peripankreatischen Drüsen nicht durch eine gesetzmässige Strömungsrichtung vorgezeichnet sind, sondern in auf- und absteigender Richtung von den Krankheitskeimen begangen werden können, so auch die eben genannten Wege. Denn die gleichen Drüsengruppen längs der abdominellen Aorta können auch von den tiefen Halsdrüsen aus erkranken, und zwar in relativ frühen Stadien der Erkrankung, in denen noch keine deutlichen abdominellen Veränderungen nachweisbar sind. Wo sie in späterem Stadium erkrankt gefunden werden, gehören sie meist zu den am stärksten veränderten Lymphknoten. Wenn auch ein absoluter Beweis für das Uebergreifen der Infektion von den periaortalen Drüsen auf die abdominellen Lymphknoten und von hier auf Milz, Leber, Peritoneum und andere Drüsen in unseren Versuchen nicht erbracht werden kann, dürfte doch die Möglichkeit dieses Ereignisses kaum geleugnet werden können. Dagegen steht es fest, dass von den tiefen Halsdrüsen an längs der Wirbelsäule bis zum Eingang in das kleine Becken verbindende Lymphwege bestehen, welche Infektionserregern wahrscheinlich in beiden Richtungen sich auszubreiten gestatten. Sie können in gewissem Sinne den verbindenden Wegen zwischen Mediastinum und omentalem Zwischengewebe



gegenübergestellt werden. Es ist nicht zu bezweifeln, dass von ihnen aus auch verbindende Wege in die Lymphknoten der Bauchhöhle, im besonderen die peripankreatischen Lymphknoten führen. Vielleicht bestehen auch Verbindungen zu den Drüsen des hinteren Mediastinums und zu den Bronchialdrüsen. Die tiefen prävertebralen Lymphbahnen und -knoten können so auch die Erkrankung parenchymatöser Organe der Brust- und vor allem der Bauchhöhle, im besonderen von Milz und Leber, von den Halsdrüsen aus, vielleicht auch von den Herden des kleinen Beckens aus, vermitteln. — Auf letztere Möglichkeit sei nur verwiesen, sie wurde in den Versuchen nicht verfolgt. —

Von Interesse ist, dass von den paraortalen Drüsen in der Höhe der Nierengefässe eine tuberkulöse Erkrankung der Nieren möglich ist. Ihre Entstehung auf lymphogenem Wege retrograd von diesen Drüsen aus wurde in beiden Versuchsreihen beobachtet, ob die Infektion der Drüsen von den peripankreatischen oder den tiefen Halsdrüsen aus erfolgte. Bemerkenswert ist, dass beim Meerschweinchen die tuberkulöse Erkrankung in der Nachbarschaft der eintretenden Gefässe im Hilus und unter dem Epithel des Nierenbeckens zuerst sich bemerkbar macht, während sie beim Kaninchen mit Vorliebe in der Nierenkapsel besonders dort, wo die Kapselgefässe sich in die Nierenrinde einsenken, ihre ersten Herde erkennen lässt. Die Beziehung der Infektion zu den Lymphwegen des Organs ist also auch hier wie bei Lunge, Leber und Milz deutlich eingehalten.

Ueberblicken wir nochmals die Versuchsergebnisse, so sehen wir im wesentlichen die eingangs geschilderten Ansichten Tendeloo's und Cornet's bestätigt. Die Versuche zeigen, dass tuberkulöse Erkrankungen bei Meerschweinchen und Kaninchen auf dem Lymphwege von der Brusthöhle zur Bauchhöhle und umgekehrt geleitet werden können. Von den vorgelagerten Lymphknoten aus können Lunge, Milz und Leber in charakteristischer Weise befallen werden. Sie beweisen ferner, dass von den abdominellen Lymphbahnen aus Verbindungswege zu den retroperitonealen, paraortalen Lymphknoten bestehen. Von diesen aus können lymphogene Erkrankungen im Nierenhilus- und Kapselgewebe entstehen. Die wichtigsten Beziehungen bestehen in beiden Richtungen zwischen den Bronchialdrüsen einerseits und den peripankreatischen Lymphknoten andrerseits. Diese sind als die Hilusdrüsen für Leber und Milz anzusehen. Die Verbindung ist gewöhnlich in direkten Lymphwegen durch die Pfeiler des Zwerchfells hindurch, nicht durch die perforierenden Lymphgefässe des Zwerchfells zu suchen, wenn diese auch gelegentlich in Anspruch genommen werden können.

Unsere Versuche widerlegen weiter die Ansicht von Beitzke und Most, nach der keine Verbindungen zwischen Hals- und Bronchialdrüsen bestehen sollen. Vielmehr wird diese Verbindung bei tuberkulöser In-



fektion der Halsdrüsen schon in den ersten Krankheitsstadien hergestellt, wie auch die Halsdrüsen von den Bronchialdrüsen aus ergriffen werden können.

Eine weitere wichtige Bahn für die Ausbreitung krankhafter Keime in den Lymphwegen bedeutet ferner der Nachweis, dass von den tiefen Halsdrüsen aus die Lymphbahnen und Lymphknoten längs der Wirbelsäule bis zum Beginn des kleinen Beckens erkranken können. Sie können weiter zu lymphogenen Nierenerkrankungen wie durch Fortleitung nach den peripankreatischen und anderen abdominellen Lymphknoten zu einer Beteiligung abdomineller Organe, vorwiegend von Milz und Leber, führen.

Schliesslich geben die Versuche auch eine Stütze für die von K. Ziegler geäusserte Annahme, dass zwischen Leber und Milz durch die Lymphbahnen längs Pfortader und Milzvene besondere pathogenetische Beziehungen bestehen müssen. Sie lassen erkennen, dass lymphogene Ueberleitungen nach beiden Richtungen hin möglich sind, falls, dies gilt zunächst nur für die Tuberkuloseinfektion, eine Erkrankung der peripankreatischen Lymphknoten zustande gekommen ist.

Nicht minder wichtig sind die Schlussfolgerungen, die wir über die Bedingungen und Richtung der Lymphströmungen aus den Versuchen gewinnen. Auch sie müssen als eine Bestätigung Tendeloo'scher Lehre aufgefasst werden. Die Richtung des Lymphstroms in den Lymphgefässen kann darnach keine konstante sein. Die Klappen in den grösseren Gefässen mögen ein Zurückströmen grösserer Flüssigkeitsmengen verhindern. In den feineren Gefässen herrscht offenbar ein grosser Wechsel einmal in der Strömungsgeschwindigkeit, sodann aber auch in der Strömungsrichtung. Die Lymphströmung wechselt offenbar häufig die Richtung, geht oft retrograd, so dass man eher von pendelartiger Strömung in kleinen und auch grösseren Lymphgefässgebieten sprechen muss. Dies gilt nicht nur von den Lymphströmen von einem Lymphknoten und seinem Quellgebiet, z. B. in den parenchymatischen Organen, sondern auch zwischen entfernteren Lymphknoten, wie den bronchialen und peripankreatischen. Diese Pendelströme scheinen für kleinste Elemente, die in geringer Zahl in die Lymphe gelangen, eine viel grössere Bedeutung zu haben als die Stromrichtung zu dem Ductus thoracicus. Sie verhindern geradezu das Abströmen dieser Elemente in den Hauptsammelgang und das Blut. Nur so ist es zu erklären, dass in allen Versuchsfällen nirgends Zeichen einer hämatogenen Verschleppung tuberkulöser Keime nachweisbar war.

Am wichtigsten scheinen bei den gewählten Versuchstieren die Wege zwischen den bronchialen und peripankreatischen Drüsen zu sein. Sie werden am raschesten und ausgiebigsten begangen, wenn Keime dem einen von beiden zugeführt werden Daher sehen wir auch bei den Tuberkuloseversuchen, sowohl bei abdomineller wie bei retropharyngealer resp. peritrachealer Primärinfektion, schon relativ frühzeitig eine gemeinsame Erkrankung beider Drüsengruppen und der Lunge, der Milz und



der Leber zustande kommen. So sehr diese Kombination auf den ersten Blick für hämatogene Vermittlung der Infektion zu sprechen scheint, zeigt doch der genauere zeitliche Verlauf der Infektion, die Art und Weise der Ausbreitung der Erkrankung in den genannten Organen, dass nur eine lymphogene Ausbreitung von den erkrankten vorgelagerten Lymphknoten aus in Frage kommen kann. Die Ursache für diese Verhältnisse dürfte wohl mit Recht, wie es Tendeloo getan hat, in den mannigfachen mechanischen Beeinflussungen der Lymphströmung in förderndem und hinderndem Sinne durch den Akt der Atmung, Bewegung und Füllungszustände des Magendarmkanals, die Wirkung der Bauchpresse und sonstige Muskelbewegungen gesucht werden. Die wichtigste Rolle spielen dabei offenbar die fördernde ansaugende Wirkung der Inspiration, die hemmende der Exspiration, besonders auch die wechselnde Inanspruchnahme des Zwerchfells und der Bauchmuskeln bei Atmung, Husten, Pressen usw. Hierin liegt auch der eigenartige Zug des Lymphstroms und in ihm enthaltener Keime zu den Bronchialdrüsen hin begründet, nicht in einer besonderen, von den übrigen Lymphknoten abweichenden Organisation dieser Drüsen. Es ist daher auch nicht gerechtfertigt, den Bronchialdrüsen im Sinne Weleminsky's gar die Rolle eines besonderen Lymphherzens zuerkennen zu wollen.

Die Versuche gehen experimentell von der Annahme aus, dass Bazillen auf irgendeine Weise durch Haut oder Schleimhäute in gewisse Lymphbahnen gelangt sind, sie vermögen daher keinen wesentlichen Beitrag zu der Frage der Eintrittspforten tuberkulöser Erkrankungen zu geben. Sie zeigen aber, dass Keime, wenn sie in das Lymphgefässsystem des Halses oder des Mesenteriums und Netzes gelangt sind, lymphogene Zirkulationsbedingungen vorfinden, die ihre Verschleppung in die verschiedensten parenchymatösen Organe, die eine Fortleitung der Infektion von der Brusthöhle zur Bauchhöhle wie umgekehrt auf verschiedenen, mehr oberflächlichen und tiefen Bahnen ermöglichen.

Es möchte gewagt erscheinen, die experimentellen Versuchsergebnisse bei zwei Tierspezies auf andere Tiere und den Menschen zu übertragen. Denn es ist kaum zu bezweifeln, dass die Bedingungen für die Lymphströmungen zwischen den verschiedenen Bezirken bei verschiedenen Tieren und beim Menschen, auch in verschiedenen Lebensaltern, bei Kind und Erwachsenen, gewisse Unterschiede aufweisen. Wie hoch diese auch bewertet werden mögen, so kann es sich dabei doch nur um eine verschiedene Disposition dieses oder jenes Organs für eine Erkrankung oder verschiedene häufiger wiederkehrende Gruppenerkrankungen durch die besonderen lymphatischen Zirkulationsbedingungen handeln. Prinzipiell, in der Bedeutung der Lymphwege für die verschiedensten Organerkrankungen, im speziellen Rahmen unseres Themas für Erkrankungen der Leber und der Milz, erscheint eine Verallgemeinerung unserer wesentlichen Versuchsergebnisse trotzdem gerechtfertigt. Berücksichtigen wir die Verlaufsformen



tuberkulöser Erkrankungen, wie sie z. B. von Dammann im Handbuch der Tuberkulose für Rind, Ziege, Schwein, Hund und Katze gekennzeichnet sind, so treffen wir auf ganz ähnliche Verhältnisse wie in unseren Versuchen, sowohl was Lymphdrüsenerkrankung wie Leber-, Milz-, Lungen-, gelegentlich auch Nierenaffektionen betrifft. Auf ähnliche Bedingungen stossen wir auch bei tuberkulösen Affektionen des Menschen im Kindesalter. Ausgebreitete Drüsentuberkulose, Beziehungen zwischen abdomineller und bronchialer Drüsentuberkulose, gleichzeitige grobknotige Milztuberkulose, gelegentliche Leberbeteiligung geben auch hier parallele Fragestellungen. Dehnen wir unsere Betrachtungen auf eine andere, das lymphatische System bevorzugende Erkrankung, das Hodgkin'sche Granulom, aus und folgen dem klinischen und anatomischen Bilde, wie es von K. Ziegler geschildert wurde, so scheinen die verschiedenen Verlaufsformen, die Kombinationen von Drüsen- und Parenchymerkrankungen, besonders von Lunge, Milz und Leber, die Lokalisation der Herde in diesen Organen auch beim Erwachsenen eindringlich für die Bedeutung lymphogener Krankheitsvermittlung zu sprechen. Ohne auf weitere Beziehungen zur menschlichen Pathologie eingehen zu wollen, glaube ich mit Tendeloo, Cornet und K. Ziegler doch den allgemein gültigen Satz aufstellen zu können, dass eine Erkrankung der Milz und Leber an sich noch nicht die Annahme einer hämatogenen Verbreitung von Krankheitskeimen gestattet. Besonders bei chronischen Erkrankungen, im speziellen tuberkulösen, sicher aber auch anderen Erkrankungen, muss stets auch die Möglichkeit einer lymphogenen Uebertragung krankmachender Ursachen erwogen werden. Auch das Hinzutreten einer Milzerkrankung zu einer Lebererkrankung und umgekehrt braucht nicht auf hämatogenem Wege vermittelt zu werden, es kann auch aus den besonderen Beziehungen beider Organe zu einem beide nahe verbindenden Lymphgefässsystem, also auf lymphogenem Wege, erklärt werden.

Zum Schluss sage ich Herrn Prof. K. Ziegler für die Zuweisung dieser Arbeit und die Anleitung und mannigfache Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen ergebensten Dank.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, L., Experimentelle Untersuchungen über Russinhalation bei Tieren. Bruns' Beitr. VI. H. 2. 1906. — Bartels, P., Das Lymphgefässsystem. Handbuch d. Anat. d. Menschen. III. 4. 1909. — Beitzke, W., Ueber den Verlauf der Impftuberkulose beim Meerschweinchen. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 31. — Cornet, Die Tuberkulose. Spez. Path. u. Ther. von Nothnagel. 1907. 2. Aufl. — Dammann, C., Die Bekämpfung der Tiertuberkulose. Handbuch d. Tuberkulose. 1914. I. S. 465. — Fischer, Erich, Ueberlegungen und Untersuchungen zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Zeitschr. f. Hyg. 1914. Bd. 78. S. 252. — Häutle, Experimentelle Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt des Fleisches, der intermuskulären Lymphknoten und des Blutes tuberkulöser Schlachtkälber. Zen-



tralbl. f. Bakteriol. Orig. Bd. 74. H. 1 u. 2. — Koenigsfeld, H., Ueber den Durchtritt von Tuberkelbazillen durch die unverletzte Haut. Inaug.-Diss. Breslau 1911. — Küttner, Die perforierenden Lymphgefässe des Zwerchfells. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1903. Bd. 40. S. 116. — Marmorek, A., Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen Septikämie. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 18. — Mittel, Hans, Untersuchungen über latente Infektion der Leber und Milz tuberkulöser Schlachtrinder. Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. Bd. 75. H. 2. 1914. — Müller, M. u. Ishiwara, Ueber den Tuberkelbazillengehalt der Muskulatur, des Blutes, der Lymphe und der fleischbeschaulich nicht infiziert erscheinenden Organe tuberkulöser Schlachttiere. Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. Bd. 74. H. 5—6. 1914. — Oberwarth, Ernst u. Lydia Rabinowitsch, Ueber die Resorptionsinfektion mit Tuberkelbazillen vom Magendarmkanal aus. Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 298. — Oettinger, Die Disposition der Lunge zur Erkrankung an Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. 1908. Bd. 60. S. 557. — Orth u. Rabinowitsch, Ueber experimentelle enterogene Tuberkulose. Virchow's Arch. Bd. 194. 1908 Beiheft. S. 305. — Pfeiffer u. Friedberger, Vergleichende Untersuchungen über die Bedeutung der Atmungsorgane und des Verdauungstraktus für die Tuberkuloseinfektion (nach Versuchen an Meerschweinchen). Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1577. — Römer, Die Ansteckungswege der Tuberkulose. I. 1914. S. 247. — Schultze, M., Ueber die Blut- und Lymphkapillaren der Milz im normalen Zustand und bei verschiedenen Tieren. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Jahrg. 45. S. 546. — Schultze, W. H., Gibt es einen intestinalen Ursprung der Lungenanthrakose. Münchener med. Wochenschr. 1906. S. 1702. — Sobotta, Anatomie der Milz. Handb. d. Anat. d. Menschen. IV. Anhang. 1914. S. 281. — Tendeloo, Handbuch der Tuberkulose von Brauer, Schroeder und Blumenfeld. 1914. I. S. 41. Lymphogene retrograde Tuberkulose einiger Bauchorgane. Münchener med. Wochenschr. 1905. Nr. 21 u. 22. — Weleminsky, Der Gang der Infektion in den Lymphbahnen. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 269. — Ziegler, Kurt, Die Hodgkin'sche Krankheit. G. Fischer. Jena 1911. Die Banti'sche Krankheit und ihre nosologische Stellung unter den splenomegalischen Erkrankungen. Ergebn. d. Chir. u. Orthop. von Payr u. Küttner. 1914. III. S. 625.



XIX.

Syphilitische Herzkrankheiten und Wassermann-Reaktion.

Von

A. Oigaard (Kopenhagen).

(Mit 5 Kurven im Text.)

Die syphilitischen Herzkrankheiten verdanken der Wassermann-R. ihr Entstehen als besondere Gruppe von Krankheiten im Herz- und Gefässsystem und sind somit ein nur 6—8 Jahre alter Begriff.

Das von dieser Frage in diesen wenigen Jahren erwachte Interesse hat eine ungewöhnlich umfangreiche Literatur geschaffen, und dieser Reichtum rührt nicht allein von dem interessanten Thema her, sondern ebenso viel von der überraschend grossen Verbreitung dieser Krankheiten. Obwohl aber die Wassermann-R. die eigentliche Ursache dieser zahlreichen Untersuchungen ist, liegt noch keine Arbeit vor, welche die Bedeutung der Reaktion eingehend untersucht.

In sämtlichen Arbeiten wird die Bedeutung der Reaktion erwähnt, aber weiter nichts, und diese Bedeutung wird immer mit wenigen Worten besprochen. In seiner Monographie „Die Klinik der syphilitischen Aortenerkrankung" schreibt Stadler, dass wir in der Wassermann-R. ein Hilfsmittel besitzen, welches wie kein anderes die ätiologische Diagnose feststellen kann, und fügt hinzu, dass die Reaktion ihre grösste Bedeutung im Nachweise eines anfangenden Aortaleidens hat. Krehl hebt ebenfalls den für die ätiologische Beurteilung der Herzkrankheiten grossen Wert des Resultates der Wassermann-Untersuchung hervor. Es wird ferner von Krehl erwähnt, dass es notwendig sein kann, diese Untersuchung fortwährend zu wiederholen[1]), denn die negative Reaktion „darf uns innerlich gar nicht berühren", während der positive Ausfall von grösster Bedeutung ist.

Die Wassermann-R. ist bekanntlich nicht nur eine qualitative Untersuchung, sondern zugleich eine quantitative, und es ist ferner bekannt, dass Behandlung mit Quecksilber, Jod oder Arsenik die Reaktion mehr oder weniger und kürzere oder längere Zeit beeinflusst (Citron, Boas). Bei Herz- und Gefässkrankheiten — und diese Erwägungen werden hier

1) Ausserdem hebt Krehl hervor, dass man die Zuverlässigkeit und Sachkenntnis der Untersucher sich sichern muss. Die Verhältnisse liegen somit in Deutschland wesentlich anders als in Dänemark, wo die Reaktion entschieden sicher im Statens Seruminstitut in Kopenhagen ausgeführt wird.



nur betreffs dieser Krankheiten geltend gemacht, ebenso wie nur die rein klinische Bedeutung der Reaktion erwähnt wird — hat nach der Meinung der verschiedenen Verfasser die positive Reaktion in ätiologischer Beziehung die grösste Bedeutung. Aber welche Bedeutung kann einer sehr starken und welche einer sehr schwachen Reaktion beigemessen werden? Hierüber liegen keine Aufschlüsse vor. In einer Reihe neuerlich von Thiem veröffentlichter Fälle (38) von Herzsyphilis wird die Reaktion als positiv, stark positiv oder sehr stark positiv angegeben; eine eingehende Besprechung liegt aber nicht vor, weder bezüglich des Grades der Reaktionsstärke, noch betreffs der Bedeutung dieses in den einzelnen Fällen, nicht einmal für die Behandlung[1]). In den von mir im Jahre 1911 veröffentlichten Fällen wird dies etwas eingehender angegeben. Es scheint, als ob eine sehr starke Reaktion schwieriger zu beseitigen ist, und dass die Reaktionsstärke einigermassen zur Stärke der klinischen Symptome im Verhältnis steht in der Weise, dass starke Reaktion und heftige Symptome sehr oft gleichzeitig vorhanden sind; in meinen Fällen war aber die Reaktionsstärke in prognostischer Beziehung ohne Bedeutung. Andererseits habe ich auch Fälle mit schwach positiver Reaktion und besonders ausgesprochenen Symptomen und schliesslich einen Fall mit sehr schwacher Reaktion und ziemlich bedrohlichen Symptomen, wo die Reaktion unmittelbar nach der Behandlung in Verbindung mit einem Rezidiv sehr stark wurde, obwohl dieses von leichter und vorübergehender Natur war. Derartige Fälle sind auch auf anderen Gebieten allgemein bekannt (Boas). Schliesslich habe ich eine Reihe Fälle mit negativer Reaktion und trotzdem mit recht schweren Symptomen, welche nur durch eine spezifische Behandlung beseitigt wurden. Es scheint somit, als ob bei Herz- und Gefässkrankheiten die Bedeutung der Wassermann-R. nicht nur in der Angabe von positiven oder negativen Reaktionen liegt.

Die Grenze zwischen negativer und positiver Reaktion ist bei totaler Hämolyse mit 0,2 ccm Patientenserum festgesetzt. Falls man eine geringere Menge Serum verwendete, würde man weniger positive Reaktionen erhalten, wogegen eine grössere Serummenge, z. B. 0,4 oder 0,8 ccm, wahrscheinlich mehrere positive Reaktionen geben würde. Wenn es sich nun zeigt, dass eine grössere Anzahl Patienten, die alle Syphilitiker sind, alle unbehandelte oder lange Zeit (mehrere Jahre) nicht behandelte, alle mit ausgesprochenen Krankheiten im Herz oder Gefässen oder an beiden

1) In Deutschland wird gewöhnlich keine Austitrierung von der Menge des „syphilitischen Antikörpers“ im positiv reagierenden Serum vorgenommen. Man macht die Probe nur mit einer Menge von Patientenserum (gewöhnlich 0,2 ccm) und gibt nur an, ob die Reaktion hier stark, mittel oder schwach ist, je nach dem Hämolysegrade. In dem Statens Seruminstitut in Kopenhagen wird das Serum in den Dosen 0,2—0,1—0,05 ccm usw. probiert, bis die Hämolyse sich als total erzeigt, so dass man hierdurch eine wirkliche Beurteilung von der Antikörpermenge des Serums erreicht.



Stellen, negativ oder sehr schwach positiv reagieren, und dass sie geheilt werden, und offenbar nur durch eine antisyphilitische Behandlung geheilt oder gebessert werden können, darf man wahrscheinlich daraus den Schluss ziehen, dass man bei diesen Krankheiten den Ausfall der Reaktion etwas anders als gewöhnlich betrachten darf. Es ist oft genug hervorgehoben worden, dass die positive Reaktion im Blute des Syphilitikers ein Symptom ist, welches bedeutet, dass eine frische, aktive Syphilis vorhanden ist (Citron, Lesser, Blaschko, Boas u. a.). Boas fügt hinzu, dass eine negative Reaktion ohne prognostische oder therapeutische Bedeutung ist. Ein negativ reagierender Syphilitiker kann früher oder später positiv reagieren. Es lässt sich aber ebenso wohl denken, dass ein aktiver und frischer Ausbruch so minimal ist, dass es wohl wegen seines Sitzes, z. B. in den Koronararterien oder in His-Tawara's Bündel, besonders starke klinische Symptome geben kann, das Blutserum aber nicht genügend beeinflusst, um positive Reaktion ergeben zu können, jedenfalls bei der gewöhnlich verwendeten Maximaldosis von 0,2 ccm Serum. Die unten stehenden 15 Fälle sind möglicherweise geeignet, dieses Verhältnis zu illustrieren.

Krankenberichte.

1. 57jähriger Militär. Keine febrile Krankheiten. 19 Jahre alt Syphilis, anfänglich behandelt, später nicht. 30 Jahre alt Atemnot beim Gehen und bei der Arbeit. Symptome ohne Behandlung wieder geschwunden, wiederholten sich aber dann und wann in wenigen Jahren. Uebrigens immer gesund, bis er seit etwa einem Jahr (November 1910) einen schweren Anfall von Präcordialschmerzen, Schwindel und Kurzatmigkeit bekam. Digitalis und Strophanthus, die Kurzatmigkeit hat aber allmählich zugenommen, so dass er jetzt arbeitsunfähig ist. Erträgt das Liegen nicht. Häufige Brustschmerzen hinter dem Sternum, mitunter beiderseits ausstrahlend. Blass, etwas mager, reagierende Pupillen. Cor: nicht vergrössert, Töne unrein. A_2 akzentuiert und klingend. Blutdruck 160. Puls 96—100, regelmässig. Wassermann-R. negativ (0,2—100).

Diagnose: Aortitis syphilitica.

26. 1. 1911: Mit Lagerung im Bette, Morphin, Diät und Sol. jodet. natric. 10—290 4 × 1 Essl. behandelt.

16. 2. Zustand unverändert. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium (0,40—20,0—180,0 3 × 1 Teel. in Milch).

11. 3. Kann seine Arbeit wieder anfangen. Dann und wann leichte Anfälle von Herzklopfen in der Nacht. Wird 6 Wochen behandelt. Darnach im Oktober wieder 6 Wochen. Das folgende Jahr im November-Dezember wieder 6 Wochen.

Ist seit März 1911 keinen Tag arbeitsunfähig gewesen.

2. 31jähriger Schauspieler. 19 Jahre alt Gichtfieber ÷ Herzfälle. 24 Jahre alt mit 20 Schmierkuren und 10 Stichkuren behandelte Syphilis. Letztes Jahr zunehmendes Drücken und Pressen in Brust, keine Dyspnoe. Starke Mattigkeit und Indisposition zur Arbeit. — Gesundes Aeussere. Reagierende Pupillen. Cor: keine Dilatation. A_2 klingend. Blutdruck 125. P. 78. Wassermann-R. negativ (0,2—100).

Diagnose: Aortitis syphilitica.

10. 6. 1911. Erfolglose Behandlung mit Brom-Valeriane.

17. 7. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium. Darnach fortschreitende Erholung.

3. 51jähriger Sattler. 20 Jahre alt Syphilis mit 20 Stichkuren und nächstes Jahr mit 16 Schmierkuren behandelt. Später keine Behandlung. Letzte 6 Jahre zu-

nehmende Herzsymptome. Drücken hinter dem Sternum, Kurzatmigkeit beim Gehen und Arbeiten. Letzte 2 Monate anginöse Anfälle. — Klein, blass, mager. Leichte Kyphoskoliose. Cor: Von der Lunge bedeckt, jedoch deutliche Dämpfung von C_3 aus bis zur Mitte des Sternums und der Papillarlinie. Bei Röntgendurchleuchtung sieht man den Gefässstamm in der Breite unbeträchtlich vergrössert u. zw. besonders in der Partie unmittelbar über dem Cor. Kurz systolisches Blasen besonders bei Apex. P_2 akzentuiert. A_2 klingend. P. 84, regelmässig. Blutdruck 135. Wassermann-R. negativ (0,2—100).

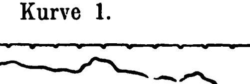
Diagnose: Aortitis syphilitica.

Diät, Brom- und Jodpräparate ohne Erfolge.

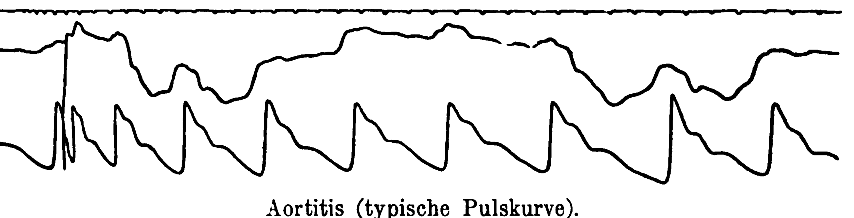
10. 1. 1912. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium (0,40—20,0—180,0).

5. 2. Schmerzen fast geschwunden.

6. 3. Behandlung ausgesetzt. Wohlbefinden. Völlig arbeitsfähig.

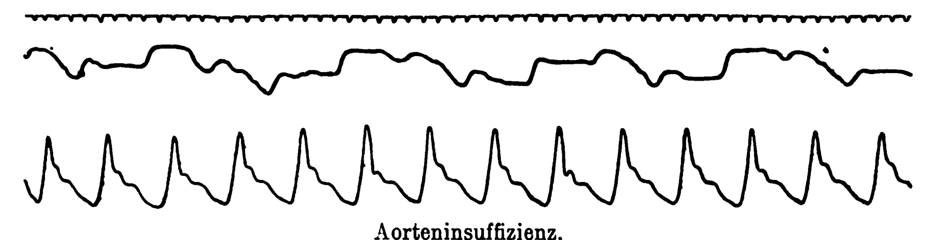


Kurve 1.



Aortitis (typische Pulskurve).

Kurve 2.



Aorteninsuffizienz.

4. 60jähriger Kaufmann. In der Jugend eine nur einmal behandelte Syphilis. Immer gesund, bis er 1903 anfing, an anginösen Anfällen beim Gehen, Treppensteigen usw. zu leiden. Ist mit Brom, Jod, Digitalis und Strophanthus behandelt worden. Die Symptome haben allmählich zugenommen; nach Kohlensäurebädern in Nauheim (1911) jedoch gute, aber kurzdauernde Besserung. Kann jetzt oft nicht einmal wenige Minuten gehen. Gesundes Aeussere. Reagierende Pupillen. Cor: beiderseits deutliche Dilatation. Bei Röntgendurchleuchtung sieht man Aorta asc. deutlich dilatiert. Töne klanglos. Puls 64, regelmässig. Blutdruck 125. Venenpulskurve zeigt nichts Besonderes.

Diagnose: Angina pectoris syphilitica.

22. 12. 1912. Wassermann-R. schwach positiv (0,2—40; 0,1—100).

Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium. Auffallende Besserung.

Die Kur wird einmal jährlich wiederholt. Kann stundenlang gehen. Mors subit. Jan. 1915.

5. 52jähriger Bankassistent. Syphilis als 25 Jähriger, mit Schmierkur behandelt. Letzte Behandlung vor 13 Jahren; bis vor 5 Jahren immer gesund; fing damals mit Drücken an, danach Schmerzen und Atemnot beim Gehen usw. Letzte 3 Monate bedeutende Verschlechterung. — Kräftig gebaut. Ernährungszustand gut, etwas blass. Reagierende Pupillen. Cor: Pulsation in der linken Fossa supraclavicularis. Dämpfung kaum vermehrt. Gefässdämpfung in die Breite unbeträchtlich vermehrt. Rauhes

systolisches Ausziehen am Apex. A_2 klingend, übrigens klanglos. P. 68—72. Blutdruck 130. Wassermann-R. negativ (0,2—100).

Diagnose: Aortitis syphilitica.

20. 1. 1913. Rp. Brom-Jodnatrium ana 10—280 1 Essl. 4 ×.

11. 3. Als der Zustand fortwährend unverändert ist, Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium. Danach fortschreitende Besserung. P. 64.

23. 5. Ueber Aorta und besonders dem l. Sternalrande entlang hört man jetzt nur ein kurzes diastolisches Blasen.

Die Kur wird im Februar 1914 wiederholt. Absolut keine Herzsymptome.

1. 12. 1914. Ein Anfall von Schmerzen in der Kardia. Druckempfindlichkeit unter der r. Kurvatur (Cholelithiasis?). Wassermann-R. negativ (0,2—100; 0,4—100; 0,8—100). Die Symptome schwinden durch Behandlung mit Magnesia und Natron.

6. 50jähriger Bäcker. Als Kind Skarlatina und Lungenentzündung. 29 Jahre alt Hämatemeis. In etwa 5 Jahren zunehmende Herzsymptome; Drücken, Schmerzen hinter dem Sternum, Mattigkeit, Dyspnoe. Ist jetzt arbeitsunfähig. Hat Ulcus penis gehabt; ist niemals behandelt worden. — Mager, blass. R. Pupille kleiner als die l., reagiert nicht gegen Licht. Cor: Ictus im 5. Interkostalraum kaum 2 cm ausserhalb der Papillarlinie. Dämpfung bis C_3 und den rechten Sternalrand. Starke Arhythmie. Systolisch-diastolisches Blasen über dem ganzen Präkordium. P. 84 celer, arhythmisch. Blutdruck 130, Wassermann-R. schwach positiv (0,2—40; 0,1—100). Stark mit Digitalis behandelt.

Diagnose: Myocarditis syphilitica.

25. 3. 1913. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium.

18. 6. Viel besser, kann seine Arbeit leisten; die Arhythmie hat bedeutend abgenommen. Wurde zur Behandlung im Januar 1914 angesagt, blieb aber aus, da er sich wohl befand.

21. 12. 1914. Der Zustand wieder wie im März 1913. Sehr starke Dyspnoe und Schmerzen beim Gehen und selbst bei kleineren Bewegungen. Die Herzdämpfung reicht einwärts bis zur Mitte des Sternums. Das diastolische Blasen hinten nur wenig ausgesprochen. P. 90, arhythmisch. Blutdruck 130. Elektrokardiographisch wird Arhythmia perpetua und Fibrillatio atriorum (Fridericia) nachgewiesen. Wassermann-R. negativ, mit der doppelten oder vierfachen Serummenge jedoch sehr schwach positiv (0,8—35; 0,4—90; 0,2—100). Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium. Fortschreitende Besserung.

15. 2. 1915. Wohlbefinden.

7. 28jähriger Musiker. Immer gesund. Vor 5 Jahren Syphilis, mit 100 Schmierkuren behandelt. Etwa 3 Jahre Herzsymptome: Präkordialschmerzen, Drücken, leichte Dyspnoe. Die Schmerzen sind jetzt so lästig, dass er nicht arbeiten kann. — Mager, blass, reagierende Pupillen. Cor: die Grenzen nicht erweitert; die Töne klanglos und sanft. P. 88, regelmässig. Blutdruck 130. Wassermann-R. negativ (0.2—100).

Diagnose: Aortitis syphilitica.

21. 4. 1913. Behandlung mit Brom-Valeriane bis 28. 5. 1913. Keine Besserung. Puls 88. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium.

22. 10. Wohlbefinden. Puls 72, regelmässig.

8. 37jähriger Handlungsreisender. Skarlatina und Typhoidfieber als Kind. Meint, dass er als 20 Jähriger Syphilis hatte; kurzdauernde Behandlung. Wenige Jahre danach zunehmendes Herzklopfen und Atemnot. Häufige Anfälle von Schwindel. Mager, blass, reagierende Pupillen. Cor: Ictus in der Papillarlinie. Dämpfung aufwärts bis zum oberen Rand der C_3. Kurzes und rauhes systolisches, sanftes diastolisches Blasen am Apex und über Aorta. Puls 76, regelmässig, nicht celer. Blutdruck 100. Wassermann-R. negativ (0,2—100).

Diagnose: Aortitis syphilitica.

16. 7. 1913. Diät, Brom-Jodnatrium, Valeriane, aber ohne Erfolg. Koffein ebenfalls erfolglos.

13. 8. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium.

8. 9. Wohlbefinden. Die erwähnten Missklänge heute kräftiger. Fortwährend schwindelig.

22. 10. Wohlbefinden. Puls 68, regelmässig.

9. 52 jähriger Betriebsdirektor. 24 Jahre alt Syphilis, sofort behandelt, nicht später. Chronische Gonorrhoe. Ueber 3 Jahre Präkordialdrücken. Anfall von Herzklopfen. Fortwährend Unruheempfindung in der Herzgegend. Kräftig gebaut. Gesundes Aeusseres, reagierende Pupillen. Cor: nicht vergrössert. Vermehrte Dämpfung in der Breite über dem Gefässstamm. Die Töne unrein, A_2 stark klingend. Puls 72, regelmässig. Blutdruck 145. Wassermann-R. negativ (0,2—100).

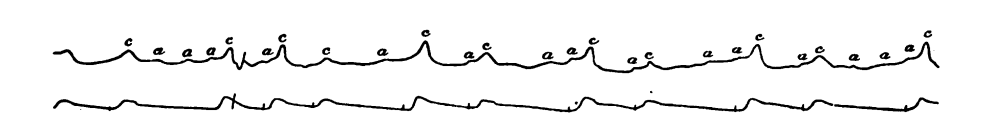
Diagnose: Aortitis syphilitica.

20. 9. 1913. Jodquecksilber-Jodnatrium. Wohlbefinden. Weggereist.

10. 60 jähriger Kaufmann. Von einem Ulcus penis und einer Urethritis, als er 20 Jahre alt war, abgesehen, immer gesund. Hat sehr stark gegessen. Letzte 5 Jahre jeden Winter Bronchitis. Isst viel Salz. Wenige Jahre zunehmendes Drücken, Atemnot und Präkordialschmerzen. Vor 3 Monaten abends einen heftigen Anfall von Dyspnoe mit Lungenödem, 1 Stunde nachdem er zu Bett gegangen war. Seitdem fast jeden Abend anfangende Anfälle, aber nur 3 grössere Anfälle. Wagt jetzt nicht, abends zu Bett zu gehen, schläft aber in einem Stuhl. Völlig arbeitsunfähig.

Sehr nervös und unruhig. Starker Tremor manuum. Guter Ernährungszustand. Im Gesicht kongestioniert. Pupillen reagieren träge. Cor: Ictus im 5. Interkostalraum, 1 cm ausserhalb der Papillarlinie. Dämpfung bis C_3 und in der Mitte des Sternums. Töne unrein, A_2 stark klingend und akzentuiert. Puls 84, arhythmisch. Blutdruck 190. Wassermann-R. schwach positiv (0,2—30; 0,1—100). Venenpulskurve zeigt partielle Dissoziation, indem der a—c-Abstand $> 1/_5$ Sek. ist, und Pulsus alternans. Die übrigen Zacken des Venenpulses können kaum anders wie als a-Zacken aufgefasst werden.

Kurve 3.



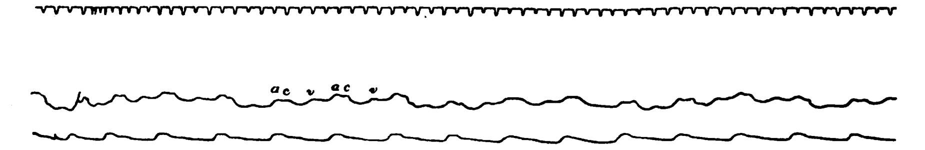
Vor der Behandlung. Man darf schliessen, dass dieser Patient eine Aortitis und eine Myokarditis mit einem besonderen Befallensein der Partie im oder in der Nähe des His-Tawara'schen Bündels hat. Da die schwereren Symptome mit Anfällen und Atemnot nur etwa 3 Monate gedauert haben, ist die Myokarditis möglicherweise ziemlich akut. Eben bei akuten Myokarditiden kann man oft Pulsus alternans beobachten. Man hat hier vielleicht mit einer Myokarditis in der Basis des Ventrikels zu tun, was sämtliche Symptome erklären kann, und das Alternieren rührt dann wahrscheinlich von der wechselnden Wirkung zwischen der kranken Ventrikelbasismuskulatur und den nicht angegriffenen Papillarmuskeln her. Dass das Leiden gummös ist oder jedenfalls von syphilitischer Natur, ist a priori wahrscheinlich, weil in der Anamnese nur Syphilis zu finden ist, und ferner wird es übrigens durch den Verlauf bestätigt. Temp. um 38⁰.

Diagnose: Myocarditis syphilitica.

11. 6. 1914. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium. Salzfreie Diät.

10. 7. Giebt vollständiges Wohlbefinden an. Erträgt das Liegen. Keine Anfälle. Puls 72, regelmässig. Venenpulskurve zeigt jetzt normales Verhalten. Blutdruck 170.

Kurve 4.



Nach der Behandlung. Eine so auffallende Wirkung einer Behandlung lässt sich wohl nur bei Syphilis denken. Blutdruck 170.

26. 8. Fortwährend Wohlbefinden.

1. 12. Wohlbefinden.

11. 39jähriger Handelsreisender. 24 Jahre alt Syphilis. Sofort und wieder vor etwa einem Jahre mit Stich- und Schmierkuren behandelt. Raucht sehr viel. Etwa 2 Jahre häufig Schmerzen im Präkordium und hinter dem obersten Teile des Sternums. Starke Müdigkeit und Spuren von Kurzatmigkeit. Mitunter nachts Anfälle von Atemnot, etwa 1 Stunde nachdem er eingeschlafen ist. Fett. Im Gesicht kongestioniert. Cor: von der Lunge bedeckt. Töne unrein. A_2 stark klingend, etwas akzentuiert. Puls 112. Blutdruck 150. Wassermann-R. schwach positiv (0,2—20; 0,1—100).

Diagnose: Aortitis syphilitica.

29. 6. 1914. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium.

8. 10. Wohlbefinden. Keine Schmerzen. Keine Anfälle.

12. 52 jähriger Beamter. 23 Jahre alt Syphilis. 6 Wochen mit Schmierkuren, später nicht behandelt. Immer besonders gesund und beweglich, bis Bronchitis vor etwas über 2 Jahren. Danach zunehmende Atemnot beim Gehen, Arbeiten usw. Letzte 2 Monate arbeitsunfähig wegen Atemnot und spannender, in beiden Schultern ausstrahlender Schmerzen hinter dem Sternum. Letzte Woche völlig schlaflos. Erträgt das Liegen nicht. Klein, blass, ikterisch, zyanotisch, starke Dyspnoe. Reagierende Pupillen. Eine Narbe in der Mitte des Lab. sup. (Schanker). Sclerae ikterisch. Cor: starke Pulsation am Halse, im Jugulum und in beiden Fossae supraclav. Ictus im 6. und 7. Interkostalraum bis zur vorderen Axillarlinie verbreitet. Dämpfung bis C_3 und in der Mitte des Sternums. Aktion unregelmässig. Systolisch-diastolisches Blasen über dem ganzen Präkordium. Puls 124, weich, unregelmässig. Blutdruck Max. 140, Min. 40. Hepar dreifingerbreit unter der Kurvatur. Starke Oedeme beider Crura und Füsse. Wassermann-R. schwach positiv (0,8—0; 0,4—20; 0,2—40; 0,1—100). Harn: Albumen + (im Abendharn). Temp. 38,6°.

Diagnose: Aortitis und Myocarditis syphilitica.

13.10.1914. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium. Bettruhe. $^3/_4$ Liter Milch, $^1/_4$ Liter Rahm, $^1/_4$ Liter Tee. (Ist bis jetzt erfolglos mit Bettruhe, Digitalis und Diuretin behandelt worden.) Am ersten Abend Gtt. roseae 20.

24. 10. 6 Stunden aufgestanden. Keine Atemnot. Oedeme geschwunden. Geht jetzt zu kräftiger, aber salzfreier Kost + Rahm über. Puls 84, regelmässig. Blutdruck 125.

4. 11. Den ganzen Tag ausser Bett. Vollständiges Wohlbefinden. Schläft nachts ununterbrochen 8 Stunden. Behandlung eingestellt. Harn: Albumen —.

12. 12. Hat sich bis vor 3 Tagen ausgezeichnet befunden. Hat ohne Beschwerden Spaziergänge von über 1 Stunde sogar bei Gegenwind gemacht. Hat darauf ziemlich plötzlich einen Rückfall bekommen: Atemnot, Drücken, Schmerzen.

Objektiv keine Veränderung. Keine Zyanose. Das systolische Blasen hört man jedoch heute am stärksten am Apex, das diastolische am stärksten über Aorta. Puls 108. Blutdruck 120. Wassermann-R. stark positiv (0,8—0; 0,4—0, 0,2—0; 0,1—20; 0,05—90; 0,025—100). Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium.

10. 1. 1915. Wieder vollständiges Wohlbefinden. Röntgen: kein Aneurysma. Cor: sehr gross. Gefässstamm nicht dilatiert, so gut wie ohne Pulsation.

13. 46 jähriger Militär. Immer gesund. 26 Jahre alt Syphilis, mit etwa 200 Schmierkuren behandelt. Letzte 5 Jahre keine Behandlung. Etwa 3 Jahre zunehmendes Unruhegefühl im Herzen, unbestimmte Schmerzen in der Brust. Müdigkeit. Indisposition und wenig aushaltend beim Arbeiten. Vor 2 Jahren ein Anfall von heftigem schmerzhaftem Herzklopfen. Später dann und wann Anfälle. Letztes Jahr fortwährend Angst vor diesen Anfällen, die jetzt leichter beim Gehen, Treppensteigen, psychischen Eindrücken sich einstellen. Stark deprimiert. Vor 2 Tagen einen schweren Anfall beim Anziehen seines Ueberziehers. Keine eigentliche Dyspnoe. — Kräftig gebaut. Guter Ernährungszustand. Cor: gibt Dämpfung bis zu den normalen Grenzen. Aktion vollständig regelmässig. Töne unrein. A_2 stark klingend. Puls 92, regelmässig. Blutdruck 110. Wassermann-R. negativ (0,2—100).

Diagnose: Aortitis syphilitica.

18. 11. 1912. Rp. Jod-Bromnatrium ana $^1/_2$ g 4 mal. Keine Wirkung. Darauf Digitalispulver 10 cg 2 mal 14 Tage, ebenfalls erfolglos. Puls fortwährend 92.

16. 12. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium bis 4. 2. 1913. Befindet sich in jeder Beziehung wohl. Puls 72. Keine Anfälle. Die Behandlung später mit 9 monatigem Zwischenraum wiederholt. Keine Andeutung von Anfällen.

14. 37 jähriger Seemann. Immer gesund. Vor 8 Jahren Syphilis, 5 Monate behandelt. Etwa 3 Monate starke Anfälle von Herzklopfen, sowohl bei Ruhe als besonders bei Bewegungen, und oft von Angst begleitet. Etwa 1 Monat kurzatmig und müde. — Klein, kräftig gebaut, guter Ernährungszustand. Reagierende Pupillen. Cor: nicht erweitert. Töne am ehesten unreine. A_2 stark klingend. Puls 84, regelmässig. Blutdruck 130. Wassermann-R. negativ (0,2—100).

Diagnose: Aortitis syphilitica.

Nach 1 g Bromnatrium 3 mal keine Wirkung.

15. 1. 1912. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium.

2. 2. Besserung.

15. 9. 1914. Fortwährend Wohlbefinden. Seit der Behandlung keine Anfälle.

15. 45 jähriger Typograph. Als Kind Lungenenzündung. 21 Jahre alt mit Schmierkuren behandelte Syphilis. Keine spätere Behandlung. Raucht viel. Nie Symptome von Bleivergiftung. Letzte Jahre auffallend müde, kurzatmig beim Gehen und Treppensteigen. Mitunter nachts Anfälle von Kurzatmigkeit, etwa 1 Stunde nach dem Einschlafen, danach heftiges Herzklopfen. Seit kurzem nachts starke Kopfschmerzen, und besonders morgens beim Erwachen. Starke Depression. Kräftig gebaut, blass. Pupillen kontrahiert, die rechte weniger als die linke, leicht eckig, reagieren nicht gegenüber Licht. Cor: von der Lunge bedeckt. Dämpfung C_3 etwas über dem linken Sternalrand, Papillarlinie. Aktion ganz leicht arhythmisch. Töne sehr leise, besonders über der Basis fast unhörbar, mit Ausnahme von A_2, der stark klingend ist. Puls 100, leicht arhythmisch. Blutdruck 120. Temp. um 38°. Wassermann-R. sehr schwach positiv (0,8—0; 0,4—80; 0,2—100).

Diagnose: Aortitis und Myocarditis syphilitica.

4. 12. 1914. Rp. Jodquecksilber-Jodnatrium.

11. 12. Herzaktion und Puls vollständig regelmässig. Puls 96.

18. 12. Nachts keine Anfälle mehr.

30. 1. 1915. Keine Kopfschmerzen mehr.

16. 2. Vollständiges Wohlbefinden.



Diese Krankenberichte umfassen 15 Patienten mit unzweifelhaften Herz- und Gefässkrankheiten, die durch antisyphilitische Behandlung alle gebessert oder sogar geheilt worden sind. 10 der Patienten geben negative, 5 schwach positive Reaktion mit 0,2 ccm Serum. Sämtliche Patienten sind vor der spezifischen Behandlung auf andere Weise mit Diät, Morphin-, Jod-, Brom-, Digitalis- und Strophanthuspräparaten ohne oder nur mit ganz vorübergehendem Erfolg behandelt worden. Es muss ganz besonders bemerkt werden, dass Jodbehandlung wirkungslos gewesen ist; eine Wirkung wird entschieden nur durch gleichzeitige Behandlung mit Jodquecksilber erzielt. Und es war eben die anhaltende Unmöglichkeit einer Beeinflussung der Leiden der Patienten durch die erwähnten verschiedenen Behandlungsweisen, welche verursachte, dass ich die spezifische Behandlung probierte. Sämtliche Patienten haben Syphilis in der Anamnese, und die ersten (12) nur diesen ätiologischen Faktor. Dessenungeachtet sind die meisten längere Zeit ohne Quecksilber behandelt worden, weil sie negativ reagierten, aber auch ohne Erfolge.

Nummer	Reaktion	Wassermann-R. mit Kubikzentimeter Serum	
		0,2	0,1
1	negativ	100	—
2	do.	100	—
3	do.	100	—
4	schwach positiv	40	100
5	negativ	100	—
6	schwach positiv	40	100
7	negativ	100	—
8	do.	100	—
9	do.	100	—
10	schwach positiv	30	100
11	do.	20	100
12	do.	40	100
13	negativ	100	—
14	do.	100	—
15	do.	100	—

Die Bedeutung der positiven Reaktion ist eine festgestellte Tatsache, die zu sofortiger spezifischer Behandlung auffordert. Die negative Reaktion wird von allen Untersuchern als in diagnostischer Beziehung bedeutungslos betrachtet. Ich glaube aber, dass sie für die meisten die Bedeutung gehabt hat, dass man eine spezifische Behandlung unterlassen hat, obwohl man übrigens daran sicher war, dass man mit einer Krankheit luetischen Ursprunges zu tun hatte. Und die negative Reaktion ist sicher in vielen Fällen die Ursache einer unrichtigen Diagnose gewesen.

In meiner früheren Arbeit über die Behandlung der syphilitischen Herz- und Gefässkrankheiten kam ich schnell zu dem Resultate, dass die Symptome früher als die Wassermann-R. schwinden können,







und dass dieselben rezidivieren können, ohne dass die Reaktion sich wieder einstellt, so dass es notwendig wurde, auch das reaktionsfreie Rezidiv mit Quecksilber in gewöhnlicher Weise zu behandeln. Ich ging aber — wie die meisten — stillschweigend davon aus, dass es sich mit nicht behandelten Patienten anders verhielt, ebenso wie ich auch nirgends in der Literatur gesehen habe, dass man nicht rezidivierende Patienten mit der spezifischen Therapie behandeln soll.

Es ist indessen sicher, dass ein Blutserum, welches mit 0,2 ccm eine schwach positive Reaktion ergibt, z. B. Hämolyse 40, mit 0,4 oder vielleicht mit 0,8 ccm stark reagieren wird, Hämolyse 0, und dass man somit durch die Anwendung einer grösseren Dosis Patientenserum eine schwache Reaktion in eine stärkere ändern kann, und vielleicht in derselben Weise eine negative in eine mehr oder weniger ausgesprochen positive (Oluf Thomsen). Dies letztere scheint nun wirklich auch der Fall zu sein. In drei aus den oben angeführten Journalen mitgeteilten Fällen wurde dieser Beweis erbracht (Fall 6, 12, 15). Wie daraus hervorgeht, sind Nr. 6 und Nr. 15 mit gewöhnlicher Serum-Maximaldosis negativ, und mit der vergrösserten Serummenge wird die eine „ziemlich stark“, die andere „stark“ positiv. Fall 12 ist mit 0,2 ccm schwach positiv (40), wird mit 0,8 ccm stark positiv (0) und bei der zweiten Untersuchung (etwa 1 Jahr nach der ersten) mit 0,2 negativ, mit 0,4 und 0,8 ccm positiv.

Nummer	Wassermann-R. mit Kubikzentimeter Serum			
	0,8	0,4	0,2	0,1
6	35	90	100	—
12	0	20	40	100
15	0	80	100	—

Gleichzeitig liess ich das Serum dreier Patienten untersuchen, die zurzeit vollständig symptomfrei sind (Fall 1, 5, 13) und etwa 1 Jahr kein Quecksilber erhalten haben, mit dem Resultate, dass alle drei, auch mit 0,8 ccm Serum, negative Reaktion ergaben.

Es ist somit sicher, dass man bei einigen Fällen von Herz- und Gefässkrankheiten luetischen Ursprunges, die bei der gewöhnlich verwendeten Untersuchungsdosis negative Reaktion ergeben, durch Verwendung von der 2 oder 4 fachen Serummenge positive Reaktion erhalten kann. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass bei dieser serologischen Untersuchung von Herz- und Gefässkrankheiten der Grenzwert höher als bis jetzt gesetzt werden soll[1]).

1) Nach dem Abschluss dieser Arbeit habe ich noch 3 Syphilitiker behandelt. Sie ergaben mit 0,2 ccm Serum alle negative Reaktionen, mit 0,4 und 0,8 ccm aber positive.



Betrachtet man ferner das unten stehende Schema von den 15 Patienten, welches die Diagnosen und Reaktionen dieser angibt, so stellt sich heraus, dass alle Aortitiden, mit einer einzigen Ausnahme (Fall 11), negativ reagieren, während die Myokarditiden oder die mit Myokarditis komplizierten Aortitiden alle schwach positive Reaktion ergeben; hierzu ist auch Fall 4 gerechnet, welcher Angina pectoris-Symptome gab, wo man aber sicher auch ein Leiden des Myokardiums voraussetzen kann, obwohl dieses keine besondere klinische Symptome hervorgerufen hat.

Nummer	Diagnose	Reaktion	Wassermann-R. mit Kubikzentimeter Serum					
			0,8	0,4	0,2	0,1	0,05	0,025
1	Aortitis	negativ	—	—	100	—	—	—
2	do.	do.	—	—	100	—	—	—
3	do.	do.	—	—	100	—	—	—
4	Angina pect. syphil.	schwach positiv	—	—	40	100	—	—
5	Aortitis	negativ	—	—	100	—	—	—
6	Myokarditis	schwach positiv	—	—	40	100	—	—
			35	90	100	—	—	—
7	Aortitis	negativ	—	—	100	—	—	—
8	do.	do.	—	—	100	—	—	—
9	do.	do.	—	—	100	—	—	—
10	Myokarditis	schwach positiv	—	—	30	100	—	—
11	Aortitis	do.	—	—	20	100	—	—
12	Aortitis und Myokarditis	do.	—	—	40	100	—	—
			0	0	0	20	90	100
13	Aortitis	negativ	—	—	100	—	—	—
14	do.	do.	—	—	100	—	—	—
15	Aortitis und Myokarditis	schwach positiv	0	0	100	—	—	—

Vergleicht man ferner dieses Schema mit dem unten stehenden, welches meine früher veröffentlichten 15 Fälle von Aortitiden, Aorteninsuffizienz und Aneurysmen einschliesslich 5 später behandelter Fälle[1]), alle nach der Reaktionsstärke geordnet, angibt, wird es sofort ersichtlich, dass alle diese 20 Fälle stark und sehr stark positiv reagieren. Es geht ferner hervor, dass die Aneurysmen durchgehends sehr starke, die Aorteninsuffizienzen starke Reaktionen geben. Darnach kommen die Myokarditiden mit schwacher Reaktion und schliesslich die reinen Aortitiden, die negativ reagieren. Bei 35 Fällen kann dies kaum als eine Zufälligkeit aufgefasst werden. Erstens stimmt es mit der Pathogenese der Krankheit überein, indem die Aortitis den primären, die Aorteninsuffizienz, und ganz besonders das Aneurysma, den späteren und kräftigeren Angriff bezeichnet. Zweitens dürfte man hieraus schliessen, dass das Aneurysma durch eine einfache Dilatation einer Narbe nach dem syphilitischen Angriff nicht entsteht, sondern eben das Resultat eines fortwährend wirksamen syphilitischen Prozesses, Gummabildung oder dergleichen ist.

1) Ausgelassen sind alle Fälle von Herzsyphilis, die mit nachweisbaren syphilitischen Angriffen in anderen Organen kompliziert sind, z. B. Gelenkleiden, Periostitiden u. dergl.

Nummer	Diagnose	Reaktion	Wassermann-R. mit Kubikzentimeter Serum					
			0,2	0,1	0,05	0,025	0,012	0,006
1	Aneurysma arc. aort.	sehr stark positiv	0	0	0	0	25	100
2	Aneurysma arc. aort. et anonymae et subclav. sin.	do.	0	0	0	0	30	100
3	Aneurysma arc. aort., Insufficientia aort.	do.	0	0	0	0	40	100
4	Aneurysma arc. aort.	do.	0	0	0	50	100	—
5	Aneurysma arc. aort., Insufficientia aort.	do.	0	0	0	80	100	—
6	Aneurysma arc. aort.	do.	0	0	25	100	—	—
7	Aneurysma arc. aort., Insufficientia aort.	do.	0	0	30	100	—	—
8	Insufficientia aort.	do.	0	0	55	100	—	—
9	Aneurysma arc. aort.	do.	0	0	70	100	—	—
10	Aortitis, Aneurysma incipiens	do.	0	0	70	100	—	—
11	Aortitis, Aneurysma incipiens	do.	0	0	70	100	—	—
12	Aneurysma arc. aort.	stark positiv.	0	25	80	100	—	—
13	Insufficientia aort.	do.	0	25	80	100	—	—
14	Aortitis	do.	0	35	100	—	—	—
15	Insufficientia aort.	do.	0	55	100	—	—	—
16	do.	do.	0	70	100	—	—	—
17	do.	do.	0	70	100	—	—	—
18	do.	do.	0	70	100	—	—	—
19	do.	do.	0	80	100	—	—	—
20	do.	do.	0	80	100	—	—	—

Man könnte natürlich fragen, weshalb zwischen diesen erst veröffentlichten Fällen keine Aortitiden mit negativer Reaktion sich finden. Dies rührt aber einfach daher, dass ich zu diesem Zeitpunkt davon ausging, dass eine negative Reaktion das Vorhandensein einer luetischen Krankheit ausschloss, und deshalb solche Patienten anderwärts, und zwar unrichtig plazierte.

Schliesslich kann hieraus geschlossen werden, dass der syphilitische Angriff im Herz- oder Gefässsystem eine gewisse Ausbreitung oder an besonderen Stellen seinen Sitz haben muss, um überhaupt Reaktion zu geben.

Ich werde jetzt die 15 Patienten mit Aortitis und Myocarditis syphilitica wieder kurz erwähnen.

Das Alter der Patienten variiert zwischen 28 und 60 Jahren. Das Durchschnittsalter ist $46\frac{1}{2}$ Jahre, 7 der Patienten sind zwischen 51 und 60 Jahren.

Die Symptome der meisten sind drückende Schmerzen, Müdigkeit und Kurzatmigkeit. Diese letztere muss etwas eingehender erwähnt werden. Es ist nämlich keine eigentliche Dyspnoe wie diese bei Herzinsuffizienz vorkommt. Sie ist an die Müdigkeit eng geknüpft, und entsteht gleich wie diese, und zwar gleichzeitig nach verhältnismässig geringen Anstrengungen. Ebenfalls schwindet sie durch die Behandlung gleichzeitig mit der Müdigkeit und ziemlich schnell nach einer nur 8 bis



10tägigen Behandlung oder noch schneller. Ich glaube, dass es eine Müdigkeit in der Atmungsmuskulatur von völlig derselben Natur wie die Müdigkeit in der übrigen Körpermuskulatur ist, und zwar wahrscheinlich von toxischer Natur, bloss muss die Müdigkeit in der Atmungsmuskulatur vom Patienten als Kurzatmigkeit gefühlt werden.

Bei 3 Patienten (Fall 10, 11, 12) treten die oben erwähnten Anfälle von heftigem Drücken in der Nacht auf, etwa 1 Stunde, nachdem sie eingeschlafen sind. Bei Patienten mit Aorteninsuffizienz von luetischer Natur — bei Aorteninsuffizienz anderen Ursprunges habe ich dieses Symptom nicht wahrgenommen — und Patienten mit granulöser Nephritis und gleichzeitiger Herzinsuffizienz beobachtet man nicht selten dieses Symptom. Wie es entsteht, habe ich nicht eruieren können. Das Symptom schwindet ebenfalls ziemlich schnell — 8 bis 10 Tage — durch die spezifische Behandlung.

Von diesen objektiven Symptomen soll erstens eins hervorgehoben werden, welches oft besonders auffallend ist, und zwar die Blässe, die ich in 8 meiner 15 Fälle beobachtet habe. Sie haben eine ausgesprochene Blässe der Gesichtshaut, während die Schleimhäute stark rot sind, ebenso wie die Hämoglobinmenge in sämtlichen Fällen etwa 100 pCt. (Sahli) war.

Krehl hebt hervor, dass die Temperatur bei Patienten mit Herzsyphilis oft febril ist. Ich fand bei den 4 Patienten mit Myokarditis (Fall 6, 10, 12, 15) erhöhte Temperatur (etwa 38° C.).

Bei sämtlichen Patienten mit Aortitis (10) war ein objektives Symptom hervortretend: der klingende Aortenton. Es fordert vielleicht einige Uebung, diesen zu hören; hat man ihn aber einmal bemerkt, ist er immer leicht zu hören, und man wird ihn dann sehr gut von der Akzentuation unterscheiden können.

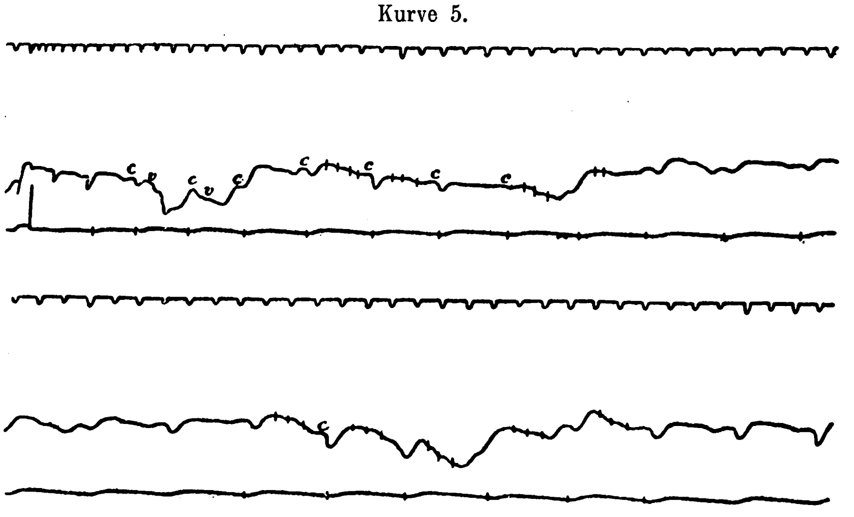
Einige wenige Fälle fordern eine nähere Erwähnung: Fall 10 ist ein 60jähriger Kaufmann. Er hat flott gelebt und besonders übermässig gegessen und geraucht, auch viel Salz zu den Speisen verwendet. 20 Jahre alt bekommt er eine Urethritis und gleichzeitig ein Ulcus penis, welches, soweit er sich erinnert, nicht behandelt wurde. Die letzten 5 Jahre hat er an verschiedenen ausgesprochenen Herzsymptomen gelitten, und die letzten 3 Monate an Anfällen, die sicher in Lungenödem bestehen. Objektiv hat er eine Myokarditis und eine schwach positive Wassermann-R. Uebrigens, ausser stark reagierenden Pupillen, kein Zeichen von Syphilis. Das Herz ist vergrössert. Aktion arhythmisch. Die Töne unrein, A_2 sowohl klingend als akzentuiert. Der Harn zeigt Salzretention und leichte Albuminurie. Der Blutdruck ist bedeutend erhöht, 190, die Venenpulskurve zeigt erst einen unregelmässigen Radialpuls von 84. Es ist dann Bigeminie vorhanden, indem jede dritte Atriokontraktion blockiert ist. Der a—c-Abstand ist $> 1/5$ Sekunde, und somit Leitungshemmung vorhanden. Als Patient mich konsultierte, war er stark mit Digitalis



behandelt worden, und ich war der Meinung, dass dasselbe vielleicht die Ursache der Bigeminie war, ebenso wie Digitalis in diesem Falle mit vorhandener Leitungshemmung kontraindiziert war. Einige Tage später war der Puls wie auf unten stehender Kurve angegeben. Dieser ist jetzt alternierend, der a—c-Abstand fortwährend > $^1/_5$ Sekunde, und die übrigen Zacken der Jugulariskurve dürfen als a-Zacken angesehen werden. Es findet sich somit eine begrenzte Myokarditis in der Basis des Cor und im Septum. Dieser Zustand hielt sich etwa 10 Tage, der Puls wurde dann betreffs Regelmässigkeit immer normaler, und der a—c-Abstand < $^1/_5$ Sekunde, während der Puls sich fortwährend gespannt hielt, ebenso wie der Blutdruck fortwährend gross, 190—170, war. Pat. hat somit ausser dem Herzleiden eine granuläre Nephritis. Diese hat keine Kontraindikation für Jod-Jodquecksilberbehandlung, während welcher sowohl die Herzsymptome als die Albuminurie geschwunden sind.

Fall 12. 52jähriger Beamter; wurde, 23 Jahre alt, 6 Wochen lang wegen eines Oberlippenschankers mit Schmierkuren behandelt. War bis vor 2 Jahren, als zunehmende Herzsymptome sich einstellten, gesund, und ist jetzt von Atemnot, Oedemen und Albuminurie geplagt. Cor in der Breite stark vergrössert, was auch die Röntgenuntersuchung zeigt. Diese zeigt zugleich, dass die Aorta nicht erweitert ist, aber ein starres Röhrchen, so gut wie ohne Pulsation ist. Dadurch erklärt sich die starke Pulsation der Karotiden und Aa. subclaviae.

Kurve 5.



Fall 12. Aortitis und Myokarditis. Fibrilat. atriorium. Blutdruck 120. Puls 104. Starke Pulsation am Halse, im Jugulum. in Fossae supraclavic.

Die Venenpulskurve zeigt, dass der Radialpuls klein, weich, am ehesten regelmässig, etwa 100 ist. Die Jugulariskurve zeigt Zeichen von Atrienflimmern. Die Kurve ist nach der Behandlung gemacht, weil sein Zustand im Anfange derselben sehr schlecht war. Der Puls war damals sehr unregelmässig und beschleunigt (124). Es war natürlich auch da-



mals Atrienflimmern vorhanden, welches hier wie wohl immer auch, nachdem der Puls wieder regelmässig geworden ist, besteht, was in diesem Falle ohne Digitalis, nur durch Liegen im Bette, Milchdiät und Jodquecksilber hervorgerufen war, obwohl dieser Fall übrigens besonders für Digitalisbehandlung geeignet ist. Auch bei diesem Patienten schwindet die Albuminurie während der Jodquecksilberbehandlung. Es ereignet sich mit diesem Patienten übrigens die Merkwürdigkeit, dass er etwa 4 Wochen nach dem Aussetzen der spezifischen Behandlung ein Rezidiv mit Atemnot, Schmerzen und Drücken bekommt. Und Pat., der bei der ersten Untersuchung, wo er viele Jahre keine Behandlung erhalten hat, nur schwach positive Reaktion hatte, gibt jetzt 4 Wochen nach gründlicher Behandlung stark positive Reaktion (0,2—0; 0,1—20). Objektiv ist dagegen eine Aenderung des Zustandes vorhanden; so findet sich z. B. keine Zyanose wie früher, ebenso wie die Herzfunktion im ganzen besser ist als bei dem früher von mir beobachteten Krankheitsfalle. Während Pat. damals bettlägerig war und infolgedessen nicht nach Hause reisen konnte (er wohnt in der Provinz), konnte er diesmal die Heimreise antreten. Es ist deshalb kaum wahrscheinlich, dass dieser erneute Angriff seiner Krankheit seinen Sitz im Cor hat, sondern wahrscheinlich an einer anderen, nicht nachweisbaren Stelle.

Die Prognose hängt natürlich vom Sitz des Leidens ab. Betreffs der Aortitiden ist die Prognose gut, sogar sicher besonders gut. Die Behandlung zeigt sich auch für die negativ reagierenden Patienten ausserordentlich erfolgreich. Ein Patient, wie z. B. Fall 5, der wegen seines Leidens sehr beschwert und zuletzt arbeitsunfähig war, ist jetzt 3 Jahre absolut symptomfrei gewesen. Aehnlich ist es mit den reinen Aorteninsuffizienzen und übrigens auch mit den Aneurysmen der Fall, solange diese keine solche Grösse erreicht haben, dass sie deshalb — ganz mechanisch — Symptome verursachen; jedoch werden nicht wenige von diesen durch die spezifische Behandlung gebessert. Bei den Myokardititen ist die Prognose vielleicht weniger gut, meine Erfahrung betreffs dieser ist aber noch zu gering, so dass ich darüber nichts Näheres berichten kann, und in der vorhandenen Literatur gilt die Erwähnung der Prognose der syphilitischen Herz- und Gefässkrankheiten immer für sämtliche Krankheiten dieser Art, nicht für die einzelnen Gruppen, und es wird dann bemerkt, dass sie von dem Zeitpunkte abhängig ist, zu welchem die Krankheiten behandelt werden.

Die Behandlung darf meiner Erfahrung nach in einer Quecksilberbehandlung bestehen, und zwar ungeachtet des Sitzes und der Ausdehnung der Krankheit und ungeachtet des Resultates der Wassermann-R., indem sowohl stark positiv als schwach positiv und negativ reagierende Patienten, deren syphilitische Herz- und Gefässkrankheiten Symptome geben, mit Quecksilber behandelt werden müssen.



Man hat angeführt, dass Patienten mit syphilitischer Koronarsklerose die spezifische Behandlung nicht ertragen können, indem eine durch die Behandlung entstandene „Reaktion“ totalen Verschluss und plötzlichen Tod verursachen könne. Dies ist jedoch kaum bewiesen worden, und auch sonst liegen aus anderen Gebieten keine Anhaltspunkte vor. Krehl hebt hervor, dass Anfälle ausgesprochener Stenokardie völlig schwinden können, ebenso wie er im ganzen nachweist, dass die spezifische Behandlung glänzende Resultate ergeben kann. So führt Curschmann Fälle von mit Quecksilber und Jod erfolgreich behandelten Fällen von Stenokardie an, Weintraud andere mit Salvarsan behandelte, und Stadler hebt hervor, dass eine diagnostizierte syphilitische Aortenkrankheit eine energisch antisyphilitische Behandlung verlangt.

Es ist möglicherweise von weniger Bedeutung, welche Behandlungsart man wählen wird. Weintraud hat, wie erwähnt, die ausgezeichnete Wirkung des Salvarsans hervorgehoben, ebenso wie Vaquez und Laubry, die bloss verlangen, dass das Mittel in kleinen Dosen verwendet werden soll und für Patienten ohne ausgesprochene Insuffizienzsymptome (Oedem u. dergl.), während mehrere andere Verfasser vom Salvarsan abraten (Grassmann, Martius, Treupel und Levi, ebenso wie Ehrlich selbst, der Salvarsan bei Herzleiden vorsichtig verwendet); die Erfahrungen sind aber auf diesem Gebiete noch zu gering. Thiem hat bei 6 Fällen von luetischer Aortitis Salvarsan verwendet, aber nur in einem Falle mit der gewünschten Wirkung; die 5 blieben davon unbeeinflusst.

Moritz Schmidt, A. Fränkel, Quincke, Reinhold u. m. a. heben die beträchtlichen Wirkungen des Quecksilbers bei luetischen Leiden im Zirkulationssystem hervor.

Es ist wahrscheinlich weniger wesentlich, welches Präparat gewählt wird. Wenn ich in der weit überwiegenden Mehrzahl von Fällen Jodquecksilber-Jodnatrium verwendet habe, rührt dies teils daher, dass ich einzelnen Patienten gar nichts über die Natur ihrer Krankheit mitteile, wenn ich nämlich glaube, dass dies einen besonderen starken Eindruck machen würde, teils weil mehrere Patienten sich die umständliche, Aufsehen erregende und unappetitliche Schmierkur, die sie ausserdem nicht selbst administrieren können, nicht vornehmen wollen, teils schliesslich, weil es in den meisten Fällen ein genügend wirksames Präparat ist, welches, in rechter Weise gegeben, gut vertragen wird. Ich wende folgende Formel an:

Jodati hydrargyrici rubri 0,4
s. in Sol. jodati natrici 20,0 : 180,0
1 Teelöffel 3mal täglich.

Ich verwende es immer in Milch, Hafersuppe oder gewöhnlichem Sodawasser stark verdünnt, wodurch der Geschmack vollständig gedeckt wird. Ferner wird es immer unmittelbar nach dem Essen genommen,

und ich bemerke, dass in der gegebenen Portion 40 Teelöffel sind, und dieselbe somit, regelmässig eingenommen, 13 Tage dauern soll. Uebrigens nehmen die meisten Patienten eine etwas grösse Dosis, indem sie die erwähnte Portion in etwa 10 Tagen verbrauchen. Nebenwirkungen sind nur selten. Von den 15 erwähnten Patienten musste einer wegen Stomatitis die Behandlung nach 10 Tagen aufgeben. Die gewöhnliche Unannehmlichkeit bei der Anwendung des Mittels ist merkwürdigerweise Obstipation, die jedoch durch ein Abführmittel, öfters eine Tasse Kamillen-Sennesblätter-Tee am Abend, leicht beseitigt wird.

Die Behandlung besteht ferner in einer leicht verdaulichen, kräftigen Nahrung, 1—2 Stunden täglich mittags Ruhe, häufigen Bädern und einer besonders sorgfältigen Mundpflege.

Wo keine besonderen Gründe es unzulässig machen, erlaube ich 2 bis 3 Zigarren täglich zu rauchen, und wo keine besondere Neigung zum Herzklopfen vorhanden ist, auch einmal täglich Kaffee, während ich in der Regel den Patienten das Alkoholtrinken während der Behandlung abrate.

Die Behandlungsdauer ist in der Regel 4—6 Wochen, und sobald die Symptome rezidivieren, gebe ich sofort wieder die Mixtur. Stellt sich kein Recidiv ein, wird die Behandlung nach 6—12 Monaten wiederholt.

Die Behandlung der syphilitischen Herz- und Gefässkrankheiten ist im grossen ganzen leicht zu administrieren und oft die dankbarste Behandlung, die man instituieren kann[1]).

---

1) Die Behandlung der in einer früheren Arbeit („Behandlung der syphilitischen Herz- und Gefässkrankheiten“, diese Zeitschr., Bd. 73, H. 5 u. 6) erwähnten Patienten hat den folgenden Verlauf gehabt:

Nr. 1, 2, 10, 12, 14, 15, 17 sind gestorben; von diesen Nr. 1, 10, 15 an Haemorrhagia cerebri, Nr. 2, 14, 17 an Herzinsuffizienz, Nr. 12 Hämoptysis bei Ruptura aneurysmatis, nachdem er 3 Stunden getrunken und getanzt hatte. Er war nur 1 Jahr in Behandlung.

Von den 19 Patienten (Nr. 18 war, wie angegeben, an Koronarsklerose gestorben), die alle schwere Fälle waren, sind in der Weise nur 4 an ihrer luetischen Herzkrankheit gestorben. Die übrigen leben im besten Wohlbefinden, die meisten sogar in recht anstrengendem Beruf, z. B. Nr. 3 als Schutzmann.



XX.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Zürich
(Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst).

Ueber periodisch auftretende Aenderungen des Herzrhythmus bei Cheyne-Stokes'scher Atmung, sowie dieser Erscheinung verwandte Unregelmässigkeiten der Herzaktion.

Von

Priv.-Doz. Dr. **O. Roth,**
ehem. Sekundararzt der Klinik.

(Hierzu Tafeln VII—IX.)

Abgesehen von den zurzeit in vieler Beziehung in ihrem Ablauf am Herzen sehr genau studierten Arrhythmieformen der Herztätigkeit, gibt es immer noch eine ganze Reihe von hierhergehörigen Erscheinungen, die noch wenig oder kaum bekannt und erforscht sind. Zum Teil rührt dies vielleicht davon her, dass bis jetzt hauptsächlich die bei den Arrhythmien am Herzmuskel selbst sich abspielenden Vorgänge Gegenstand genauerer Untersuchung waren, während das Studium des auslösenden Mechanismus, wozu vor allem die genauere Erforschung des Einflusses des kardialen Nervensystemes auf die Herztätigkeit gehört, noch ziemlich in den ersten Anfängen steckt. Im Folgenden möchte ich mir deshalb erlauben über eine anscheinend ziemlich seltene Arrhythmieform zu berichten, welche geeignet ist, die Wichtigkeit der Herzinnervation, vor allem der Vaguswirkung, für gewisse Unregelmässigkeiten der Herzaktion deutlich zu demonstrieren. Abgesehen von dem bis jetzt in der Literatur über diesen Gegenstand höchst spärlich vorhandenen Materiale liegen bis anhin für die Auffassung desselben nur rein theoretische Erklärungsversuche vor, ohne dass bis jetzt genauere Untersuchungen darüber angestellt worden wären.

Schon seit langem ist es bekannt, dass bei Cheyne-Stokes'scher Atmung die Frequenz der Herztätigkeit während der apnoischen und der dyspnoischen Phase deutlich wechseln kann. So findet sich z. B. die Angabe, es sei der Puls in manchen Fällen während der Apnoe etwas verlangsamt, während der tiefen Respiration beschleunigt. In anderen Beobachtungen wurde ein genau entgegengesetzes Verhalten beobachtet, Tachykardie während der Apnoe, Verlangsamung der Herzaktion während der Dyspnoe, und gerade solche Beobachtungen sollen

in erster Linie im Folgenden Gegenstand der Beschreibung bzw. der klinischen Analyse sein (zum Teil auf Grund experimenteller Untersuchungen am Patienten). Im Weiteren möchte ich dann zu zeigen versuchen, dass ähnliche plötzliche Frequenzänderungen des Herzschlages auch vorkommen können auf Grund eines gleichartigen Mechanismus, ohne dass Cheyne-Stokes'sche Atmung vorhanden zu sein braucht.

Bevor ich jedoch auf meine eigenen Untersuchungen eingehe, sei es mir gestattet, kurz auf die bisherige Literatur einzugehen. Das Studium derselben zeigt, dass Pulsänderungen verschiedener Art während der beiden Phasen der Cheyne-Stokes'schen Atmung schon öfters beschrieben wurden. Was jedoch gerade Frequenz- und Rhythmusänderungen anbetrifft, so sind die Ansichten über Art und Entstehungsmechanismus derselben von einander höchst verschieden.

So finden wir z. B. bei Sahli die Angabe, dass manchmal während der Atempause hochgradige Pulsverlangsamung eintritt. Romberg gibt an, dass der Puls in manchen Fällen während der Pause beschleunigt, während der Atmung verlangsamt ist, bei anderen zeige er in der Pause zunächst keine Veränderung, werde aber allmählich bei längerer Pause langsamer und während der Atmung wieder schneller. Die Pulsverlangsamung am Ende der Pause hänge vielleicht von der CO_2-Ueberladung des Blutes ab; in manchen Fällen habe wahrscheinlich der Vagus seine Herrschaft über das Herz verloren. Bei Minkowski findet sich die Angabe, dass nicht selten in der Atempause Neigung zur Somnolenz bestehe, bisweilen begleitet von Pulsverlangsamung und Spannungszunahme der Arterien. Rosenbach erwähnt ein sehr wechselndes Verhalten der Herztätigkeit und des Pulses. Bei gewissen Kranken wurde der Puls sofort mit dem Beginne der Pause schneller und weniger gespannt, während der aufsteigenden Phase der Atmung nahm er an Spannung zu und an Frequenz ab, so dass während der tiefsten Inspirationen gewöhnlich die niedrigste Pulszahl und der höchste Arteriendruck bestehe. M. Ségala erklärt die periodisch mit der Dyspnoe auftretende Pulsverlangsamung durch eine Reizung der bulbären und peripheren kardialen Nervenzellen.

Ausführlicher beschäftigen sich mit den Pulsphänomenen bei Cheyne-Stokes Gallavardin, Bäumler und Wenckebach[1]). Gallavardin findet meist Vermehrung des Pulses zur Zeit der Hyperpnoe, Verlangsamung während der Apnoe. In seltenen Fällen sei das Verhalten des Pulses jedoch gerade umgekehrt, wofür er eine eigene Beobachtung ausführlicher beschreibt. Der Autor nimmt an, dass es sich dabei eigentlich um eine aurikuläre Tachykardie zur Zeit der Dyspnoe handele, die da-

1) Nach Rosenbach (l. c.) hat sich auch Biot näher mit den Pulserscheinungen bei Cheyne-Stokes befasst, jedoch ist mir dessen Publikation (Etude clinique et expérimentale sur la respiration de Cheyne-Stokes. Paris 1878) leider nicht zugänglich.



durch maskiert sei, dass nur die Hälfte der Ventrikelschläge, welche eigentlich entstehen sollten, zur Zeit der Atemnot sich in Radialispulse umsetzten, während eigentlich der Vorhofsrhythmus beschleunigt sei. Dazu ist aber zu bemerken, dass sich die Ausführungen nur auf das Studium von Radialispulskurven des betreffenden Falles stützen. Eine höchst interessante Beobachtung teilt Bäumler mit: Bei einem 17jährigen Patienten mit Insufficientia mitralis et aortae trat Cheyne-Stokessche Atmung auf, mit eigentümlichen Anfällen: zur Zeit der grössten Dyspnoe plötzlich Aussetzen von Puls und Atmung, Herzstillstand von etwa 15 Sekunden, dann begann das Herz wieder langsam und allmählich schneller zu schlagen. Auf Grund dieser Beobachtung nimmt Bäumler an, dass „das Auftreten dieser Erscheinungen auf der Höhe des dyspnoischen Stadiums des Cheyne-Stokes'schen Atmens darauf hindeute, dass nicht bloss die Erregbarkeit des Atmungszentrums, vielleicht durch die reichlichere O-Zufuhr bei den zunehmend tiefer werdenden Atemzügen erhöht ist, sondern, dass auch die Blutbeschaffenheit ihrerseits noch eine erheblich stärkere Reizung ausübt, so dass durch maximale Erregung des Atmungszentrums ungewöhnlich tiefe Inspirationen hervorgerufen werden und durch Erregung des benachbarten (kardialen) Vaguszentrums das Herz durch Hemmung zu vollständigem Stillstand gebracht werde. Wenn dann in diesem todesähnlichen Zustand die durch die plötzliche starke Reizung erschöpften bulbären Zentren sich wieder erholt hatten, also der, der starken Erregung zugrunde liegende veränderte Mechanismus der betreffenden Ganglienzellen abgeklungen ist, lässt die leiser werdende Wirkung des Vagus auf das Herz nach und nun kann allmählich die Herztätigkeit sich wieder abspielen." Wenckebach beobachtete in zwei Fällen von Cheyne-Stokes'schem Atmen, beide Male bei alten Leuten mit sehr schwerer Herzinsuffizienz, während jeder Atemperiode ein langsameres, während des Atemstillstandes schnelleres Schlagen des Herzens (s. Kurven 90 und 91 der Monographie). In einem Fall wurde wiederholt wahrgenommen, dass schon vor Wiederbeginn des Atmens die Pulsverlangsamung eintrat, dass ferner die Verlangsamung noch in die Apnoe hineindauerte. „Diese etwas paradoxe Erscheinung bietet ein hübsches physiologisches Problem. Ob hier Vagus- und Atmungszentrum zugleich einschlafen und zugleich erwachen, wie Magnus mich fragte, ich kann es nicht sagen."

Meine eigenen Beobachtungen sind folgende:

Fall 1: Zü. I., 72 Jahre; in die Klink aufgen. 4. 6. 1914.

Diagnose: Insufficientia valvulae mitralis. Hypertrophia et Dilatatio cordis universalis permagna. Myodegeneratio cordis.

Anamnese: Vor 12 Jahren operiert wegen Magenerweiterung. Im Jahre 1913 Influenza, seither hie und da etwas Atemnot beim Gehen. Die jetzigen Beschwerden begannen im März 1914 mit Atemnot und hie und da auftretenden Schmerzen in der Herzgegend. Im Mai 1914 erstmaliges Auftreten von Oedemen und trotz Behandlung seither fortwährend Zunahme der Beschwerden.

Status praesens: Hochgradigste objektive Dyspnoe, allgemeine Zyanose. Mächtige Oedeme an den Unterextremitäten, am Rücken und den seitlichen Bauchpartien. Jugularvenen gestaut, deutlich pulsierend. Lungen o. B. Herz: Spitzenstoss etwas zu fühlen in der linken vorderen Axillarlinie, im 6. Interkostalraum. Herzgrenzen 2 cm ausserhalb des rechten Sternalrandes, Oberrand der linken 3. Rippe, 6 cm ausserhalb der linken Mamillarlinie. Herztöne auffallend leise, über der Mitralis zeitweise ein lautes systolisches Geräusch. Ausgesprochene Arteriosklerose der peripheren Arterien. Puls hochgradig unregelmässig, kaum zu fühlen. Blutdruck 100 mm Hg (Riva-Rocci). Abdomen: geringe Vergrösserung der Leber, deutlicher Aszites. Im Urin Eiweiss, hyaline und granulierte Zylinder.

Krankengeschichte: 4. 6. Kampfer- und Digaleninjektionen. — 5. 6. Hat sich etwas erholt, Puls gut zu fühlen; 3 mal täglich Folior. digital. pulverat. 0,1, Diuretin 1,0. — 10. 6. Immer hochgradige Dyspnoe und Zyanose, beiderseits pleurale Ergüsse. — 16. 6. Erstmaliges Auftreten von Cheyne-Stokes. — 21. 6. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll: Gewaltige Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens. Herzmuskel vor allem im Gebiet des linken Herzens fibrös entartet, mikroskopisch ausgedehnte Fettdegeneration des Herzmuskels; Mitralklappen verkürzt und verdickt. Starke Sklerose der Aortenklappen, der Aorta und der Koronararterien. Stauungsleber, Stauungsnieren, Stauungsmilz, Stauungslungen.

Wenden wir uns nunmehr der genaueren Untersuchung des Pulses bzw. der Herzaktion zu, so zeigt die polygraphische Kurve 1, Taf. VII (vom 5. 6.), vor allem, dass eine ausgesprochene Arrhythmia perpetua besteht: die Herzaktion ist vollkommen unregelmässig, im Venenpuls fehlen a-Zacken vollkommen; die mit × bezeichneten Wellen im Phlebogramm sind jedenfalls nicht als gewöhnliche a-Zacken zu deuten. Ein ganz anderes Bild bietet nunmehr der Puls dar mit Auftreten der Cheyne-Stokes'schen Atmung, wie aus Kurve 2, Taf. VII, vom 17. 6. sehr schön zu erkennen ist. Es treten nunmehr charakteristische, in den nächsten 4 Tagen stets sich gleichbleibende Rhythmusschwankungen auf, indem während der Apnoe eine sehr beschleunigte Herzaktion besteht, zugleich mit der Dyspnoe eine hochgradige Pulsverlangsamung einsetzt; dabei bleibt überall der Charakter des ventrikulären Venenpulses erhalten, mit Ausnahme einer Erscheinung, die gleich noch näher besprochen werden soll. Der Puls während der Apnoe ist regelmässig, immerhin zeigt der Radialispuls ausgesprochene Grössenschwankungen. Die Pulsfrequenz während der bis zu einer Minute und mehr dauernden Atempausen beträgt auf die Minute umgerechnet 132. Gleichzeitig mit dem Beginne der Dyspnoe setzt ganz plötzlich eine hochgradige Pulsverlangsamung ein, und zwar ist dieselbe am grössten während der ersten Atemzüge, um allmählich etwas geringer zu werden. Sie geht jedoch erst genau mit dem Ende des letzten Atemzuges plötzlich in die apnoische Tachykardie über. Auf die Minute umgerechnet beträgt die Herzfrequenz in der ersten Hälfte der dyspnoischen Phase etwa 40, in der zweiten Hälfte etwa 60 Schläge. Stellenweise ist der Puls dabei vollkommen regelmässig, hie und da ist der Hauptschlag von einer unmittelbar folgenden Herzkontraktion gefolgt, was wohl als eine bei gewissen Formen von Arrhythmia perpetua



nicht allzu selten zu beobachtende, ventrikuläre Bigeminie aufzufassen ist (besonders deutlich bei ×). Das Phlebogramm zeigt auch hier, wie erwähnt, das typische Bild des ventrikulären Venenpulses, immerhin bietet es zwei Eigentümlichkeiten dar: die auffallend stark ausgesprochenen s-, unmittelbar nach den v_d-Wellen, sowie die merkwürdigen Undulationen zwischen der s- und der nächstfolgenden v_k-Welle. Erstere Erscheinung ist wohl die Folge der hochgradigen Stauung im venösen Anteil des grossen Kreislaufs. Die kleinen, in ziemlich regelmässigen Abständen sich folgenden Wellen sind vielleicht der Ausdruck des Vorhofsflatterns, doch soll an dieser Stelle nicht weiter auf diesen Befund eingegangen werden. Für die vorliegenden Untersuchungen ist diese Erscheinung jedenfalls ohne grössere Bedeutung.

Um weiter Untersuchungen in bezug auf den Entstehungsmechanismus dieser Pulsfrequenzänderung vornehmen zu können, musste in erster Linie entschieden werden, in welchem Zusammenhang Puls und Atmung zu einander standen: war in diesen und ähnlichen Fällen die Frequenzänderung des Herzschlages der Atmung subordiniert, oder waren beide einander koordinierte Erscheinungen, in gleicher Weise von derselben Ursache abhängig? An sich machte es (wenigstens bei diesem Patienten) schon das genau gleichzeitige Auftreten bzw. Aufhören von Atmung und Pulsverlangsamung höchst wahrscheinlich, dass beide Erscheinungen einander koordiniert waren. Doch konnte dies noch dadurch zweifellos nachgewiesen werden, dass Patient, sobald er das Eintreten der Dyspnoe verspürte, mit aller Energie die Atmung unterdrückte; die Pulserscheinungen spielten sich dabei ganz genau in derselben Weise ab, wie wenn er atmete. Sehr deutlich zeigt dies z. B. die Kurve 3, Taf. VII, auf welcher statt der Respirationskurve das Kardiogramm aufgenommen wurde, welches durch seine schöne Zeichnung beweist, dass der Thorax zur Zeit der Aufnahme völlig stillstand.

Es lag nun nahe (s. auch Wenckebach, Bäumler) für diese plötzlich auftretende Pulsverlangsamung eine von einem Moment auf den andern auftretende Vaguswirkung verantwortlich zu machen. Wirklich gelang es auch mehrmals, als während der nächstfolgenden Tage die Atempausen erheblich zugenommen hatten, fast genau dieselbe Pulsverlangsamung durch Vagusreizversuche auszulösen; kurz nach Beginn der Apnoe + Tachykardie[1]) wurde der Vagus mechanisch gereizt, und wie ein Blick auf die Kurve 4, Taf. VII, zeigt, trat sozusagen genau dieselbe Pulsverlangsamung ein, wie sonst zur Zeit der Dyspnoe, nur um ein geringes weniger ausgesprochen in dem Sinne, dass die Pulsverlangsamung nicht ganz so hochgradig war.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich also deutlich, dass die Schwankungen der Herzfrequenz sicher unabhängig auftraten von den

1) Das Ende der dyspnoischen Phase ist auf der Kurve 4 an der Bigeminie deutlich zu erkennen.



Atembewegungen, und ferner, dass während der apnoischen Phase durch Vagusreizung genau dieselbe Arrhythmie ausgelöst werden konnte, wie sie sonst während der Dyspnoe zu beobachten war, dass demnach die Pulsverlangsamung während der Dyspnoe als vom Vagus ausgelöst aufzufassen ist.

Fall 2: Gr. I., 85 Jahre; in die Klinik aufgen. 5. 6. 1915.

Diagnose: Insufficientia cordis senilis. Arteriosklerosis. Marasmus senilis.

Anamnese fehlt, da Pat. während seines ganzen Spitalaufenthaltes völlig unklar war.

Status praesens: Alter abgemagerter Mann mit schlaffen Muskeln. Objektive Dyspnoe, Oedeme an den Unterextremitäten. Temperatur 36,3°. Am Hals deutliche Pulsation der Jugularvenen. Lungen: seniles Emphysem. Herzgrenzen nicht bestimmbar, da relative Dämpfung vollkommen fehlt. Herztöne nur andeutungsweise hörbar. Puls hochgradig unregelmässig, ziemlich gut zu fühlen. Arterien deutlich sklerotisch.

Krankengeschichte: 6. 6. Digitalis-Diuretinbehandlung. — 15. 6. Keine Aenderung des Zustandes, meist völlig unklar. — 16. 6. Ausgesprochene Cheyne-Stokes'sche Atmung. — 22. 6. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll: Hypertrophie des rechten Ventrikels und Vorhofs. Ausgedehnte Arteriosklerose, speziell auch der Koronargefässe. Klappenapparat o. B. Lungenemphysem, braune Atrophie der Leber.

Wenden wir uns dem Studium der Pulserscheinungen dieses Patienten zu, so ist in erster Linie zu bemerken, dass die ersten graphischen Untersuchungen erst vorgenommen wurden, als schon Cheyne-Stokes'sche Atmung aufgetreten war. Wie Kurve 5, Taf. VII, zeigt, besteht während der apnoischen Phase ein ziemlich regelmässiger Puls, mit einer (auf die Minute umgerechneten) Frequenz von 80—90. Die Venenpulskurve zeigt auch hier wieder den Typus des ausgesprochenen Kammervenenpulses. Sofort mit dem Beginn der Atembewegungen setzt eine deutliche Pulsverlangsamung ein (wobei der Venenpuls sehr deutlich zeigt, dass es sich nicht etwa um eine Pseudobradykardie handelt). Der Puls wird dabei hochgradig unregelmässig. Die Bradykardie nimmt während der ersten Atemzüge allmählich zu und kann, wie Kurve 6, Taf. VII, zeigt, ganz gewaltige Dimensionen annehmen (einzelne Pulsdauern bis zu 3 Sekunden); nach und nach wird der Puls noch während der dyspnoischen Phase wieder etwas schneller. Beim Uebergang zur Apnoe ist dagegen der Wechsel der Herzfrequenz nicht so scharf ausgesprochen, wie bei Fall 1, hier und da findet sich auch noch im Beginn der Atemruhe eine längere Pulsdauer. Stets ist im Phlebogramm der Typus des Kammervenenpulses deutlich gewahrt, E. S.-ähnliche Gebilde wie bei 1 finden sich hier nicht.

Die gleichen Versuche wie mit Fall 1 konnten mit diesem Patienten nicht ausgeführt werden, da er dazu viel zu unruhig und benommen war. Dagegen ergab ein Atropinversuch ein ziemlich eindeutiges Resultat. 40 Minuten nach Atropin. sulfur. 0,001 (s. Kurve 7, Taf. VIII) bestand Cheyne-Stokes'sche Atmung genau wie vorher, eher noch etwas deutlicher



ausgesprochen (längere Pausen). Der Puls dagegen zeigt gegenüber Kurve 6, Taf. VII, gewaltige Veränderungen. Es tritt nunmehr eine typische, schnellschlagende Arrhythmia perpetua auf, wobei eine ganze Anzahl von Herzkontraktionen sich überhaupt nicht mehr bis in die Radialis fortpflanzen. Die Herzfrequenz (aus dem Venenpuls bestimmt und auf die Minuten umgerechnet) beträgt jetzt während der Apnoe 126 und während der Dyspnoe 125 Schläge, ist also in beiden Phasen genau die gleiche.

In Ergänzung zu den vorhergehenden Versuchen liess sich also in diesem Falle durch Aufhebung bzw. Verminderung der Vaguswirkung der Nachweis dafür erbringen, dass es der Einfluss dieses Nerven ist, welcher die gewaltigen Frequenzänderungen der Herzaktion während Apnoe und Dyspnoe auslöst: Dass aber während der Apnoe vor der Atropininjektion, wenigstens in diesem Falle, das Herz immer noch unter dem Einfluss des Vagus stand, geht daraus hervor, dass durch die Injektion der Puls während dieser Phase von etwa 90 auf 124 anstieg.

In einer weiteren Beobachtung, bei der aber nicht eine Arrhythmia perpetua vorlag, bei der vielmehr der gewöhnliche Kontraktionsablauf am Herzen schön erhalten war, liess sich ebenfalls die Vaguseinwirkung auf das Herz sehr schön nachweisen.

Fall 3: Ha. R., 48 Jahre, Landwirt; in die Klinik aufgen. 15. 1. 1915.

Diagnose: Hypertrophia et Dilatatio cordis universalis; Insufficientia cordis.

Anamnese: Bis 1914 stets völlig gesund. Im Mai dieses Jahres trat allmählich, vor allem beim Treppensteigen Atemnot auf. Aerztliche Behandlung brachte nach kurzer Zeit Besserung. Ende August von neuem heftige Atemnot, sowie Auftreten von Oedemen. Trotz ärztlicher Behandlung zusehends Verschlimmerung. Deshalb Eintritt ins Spital. Pat. war Potator.

Status praesens: Kleiner Mann, mit hochgradigem Hydrops, intensiver Zyanose. Ausgesprochener Cheyne-Stokes. Halsvenen stark gestaut, zeigen deutliche Pulsationen. Thorax fassförmig, sehr starr. Spitzenstoss nicht zu fühlen; dagegen finden sich nach aussen von der linken Mamillarlinie, im 6. Interkostalraum, leichte systolische Einziehungen. Herzgrenzen: 5 cm ausserhalb des rechten Sternalrandes, Oberrand der linken 3. Rippe, linke vordere Axillarlinie. Herztöne leise, aber rein. Arterien etwas geschlängelt, Wandung hart. Puls klein, ziemlich regelmässig, während der Apnoe etwas schneller als während der Dyspnoe. Auskultatorisch lässt sich feststellen, dass konstant Bigeminie besteht. Lungen: beiderseits pleurale Ergüsse, diffuser, trockener Bronchialkatarrh. Urin enthält Spuren Eiweiss, spärliche hyaline und granulierte Zylinder.

Krankengeschichte: Kampfer- und Digaleninjektionen. 17. 1. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll: Mächtige Vergrösserung des Herzens (rechter Ventrikel dilatiert und hypertrophiert, linker Ventrikel nur dilatiert), Klappen zart, Endokard stellenweise verdickt. Allgemeiner Hydrops. Hochgradige Stauungsnieren.

Untersuchung der Pulsverhältnisse: Betrachtet man in Kurve 8, Taf. VIII, nur das Verhalten des Radialispulses zur Atmung, so ist auch hier wieder deutlich zu erkennen, dass derselbe während der Apnoe schneller ist als während der Dyspnoe. Dabei setzt die Pulsverlangsamung etwas früher



ein als die Atmung. Immerhin darf man sich hier durch den Radialispuls nicht täuschen lassen, da, wie der Venenpuls und (in Kurve 9, Taf. VIII) das Kardiogramm zeigt, ein kontinuierlicher Bigeminus besteht, wobei aber nur der erste Schlag bis in die Radialis fortgepflanzt wird. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes beträgt die Frequenz (auf 1 Minute umgerechnet) während der Apnoe 90 (resp. 45 Bigemini), während der Dyspnoe 60 Schläge (bzw. 30 Bigemini).

Unser ganz besonderes Interesse musste aber der Venenpuls beanspruchen, indem hier die a-Zacken sehr deutlich vorhanden sind, also kein Kammervenenpuls besteht, wie in den vorgehenden beiden Beobachtungen. Besonders auf Kurve 9, Taf. VIII, während der es dem Patienten gelang, ähnlich, wie im Falle 1, im Beginn der dyspnoischen Phase die Atmung zu unterdrücken, und in welcher genau, wie im ersten Fall, trotzdem das Phänomen der Pulsverlangsamung auftrat, ist leicht zu erkennen, dass die Vorhöfe zur Zeit der Apnoe in genau gleichen Abständen von einander sich kontrahieren. Das a-c-Intervall ist anfänglich, d. h. zur Zeit der höheren Pulsfrequenz ein völlig anormales, beträgt nicht ganz 0,2 Sekunden. Die Abstände der einzelnen a-Zacken von einander betragen etwas mehr als 3,5 $^1/_5$-Sekunden. (Diese Tatsache zeigt zugleich, dass es sich beim zweiten Schlag des Bigeminus sicher um eine Extrasystole ventrikulärer Natur handelt.) In dem Moment nun, in welchem die Pulsverlangsamung eintritt, steigt plötzlich der Abstand der einzelnen a-Zacken von einander auf 5 $^1/_5$-Sekunden, um allmählich auf 4,5 $^1/_5$-Sekunden abzunehmen und nachher wieder auf 5 $^1/_5$-Sekunden anzusteigen. Dies beweist, dass die Pulsverlangsamung hier, wenigstens zum Teil, direkt am Sinus ausgelöst wird. Aber nicht nur das: Zu gleicher Zeit verlängert sich auch ganz allmählich, jedoch sehr deutlich, das a-c-Intervall, so dass dasselbe z. B. bei + (Kurve 9, Taf. VIII) 4 $^1/_5$-Sekunden beträgt. Die Verlangsamung des Herzschlages wird also sowohl durch Herabsetzung der Sinusfrequenz wie auch durch Verlängerung des a-c-Intervalles erzeugt. Gerade eine solche Verlängerung der a-c-Ueberleitungszeit ist aber, genau wie plötzliche Verlangsamung der Sinusfrequenz, wenigstens sehr oft, ebenfalls ein Beweis für das Vorhandensein einer (hier zeitweise vorhandenen) vermehrten Vaguswirkung auf das Herz, wie neben verschiedenen anderen Autoren auch ich dies schon einmal in einer Arbeit nachweisen konnte. Dabei ist in unserem Falle noch interessant, dass der Abstand zwischen den beiden Bigeminusschlägen, soweit sich dies wenigstens aus den Venenpulskurven und aus dem leider ziemlich undeutlichen Kardiogramm entnehmen lässt, während Apnoe und Dyspnoe genau derselbe bleibt, ein Verhalten, auf welches schon Wenckebach in seiner Monographie hingewiesen hat.

Das genaue Studium des Reizablaufes am Herzen auch dieser Beobachtung zeigt also ebenfalls, dass die plötzliche Pulsverlangsamung

zur Zeit des Uebergangs der Apnoe in die Dyspnoe typische Charakteristika einer Vagusverlangsamung des Herzschlages aufweist. Zugleich beweist sie, dass dieses Phänomen nicht nur bei Arrhythmia perpetua, sondern auch bei ziemlich normal schlagendem Herzen vorkommen kann. Aus dem Umstand, dass die Pulsverlangsamung etwas früher einsetzt als die Atmung, geht ferner ebenfalls hervor, dass nicht die Atmung selbst die Phänomene von Seiten des Herzen auslöst, wie dies in den vorhergehenden beiden Beobachtungen schon auf anderem Wege gezeigt werden konnte. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung konnten leider bei der Beobachtung 3 wegen der Schwere der Erkrankung und des sehr bald erfolgenden Hinscheidens nicht vorgenommen werden. Es sei nur noch bemerkt, dass auch diese Beobachtung, ebenso wie Fall 2, durch die nicht sehr hochgradige Frequenz während der Apnoe deutlich zeigt, dass auch hier der Vagus in letzterer Phase seine Herrschaft über das Herz nicht völlig eingebüsst hat.

Fassen wir die Resultate all der bisherigen Untersuchungen kurz zusammen, so zeigen dieselben, dass doch wohl in nicht allzu seltenen Fällen bei Cheyne-Stokes'scher Atmung Frequenzschwankungen der Herzaktion sich finden, deren hervorstechendstes Merkmal eine mit der Dyspnoe einsetzende Bradykardie ist. Wie ich durch vorstehende Untersuchungen hoffe nachgewiesen zu haben, ist die Gesamtheit dieser Erscheinungen auf Schwankungen in der Vagusbeeinflussung des Herzens zurückzuführen, und zwar, je nach dem betreffenden Fall, angreifend an ganz verschiedenen Herzabschnitten. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass es sich in allen diesen Fällen um Patienten mit schwersten Herzmuskelerkrankungen handelt. Nie konnte ich bis jetzt etwas Aehnliches bei rein zerebralem Cheyne-Stokes nachweisen, und auch bei den hierher gehörigen Beobachtungen der Literatur (Fälle von Wenckebach und Bäumler) handelte es sich stets um schwerste Herzaffektionen.

In allen Fällen bestand übereinstimmend das Phänomen darin, dass während der Dyspnoe der Puls langsamer, in der Phase der Apnoe schneller wurde. Im Falle 1 begannen Pulsverlangsamung und Dyspnoe genau zur selben Zeit, wobei schon beim dritten Atemzug die Bradykardie den höchsten Grad erreichte, um in der absteigenden Phase der Respiration wieder geringer zu werden, aber erst mit dem Beginn der Apnoe mit einem Schlage in die Tachykardie überzugehen. Im Falle 2 trifft ebenfalls das Auftreten der Pulsverlangsamung ziemlich genau mit dem ersten bis zweiten Atemzug zusammen, um während der grössten Dyspnoe die höchsten Grade anzunehmen und während der absteigenden Phase wieder geringer zu werden. Nur finden sich hier auch noch im Beginne der Apnoe hier und da vereinzelte Schläge mit längerer Pulsdauer. Endlich ist auch im Falle 3 sehr deutlich eine ausgesprochene Zunahme der Pulsverlangsamung während der ersten Atemzüge zu be-

obachten; zugleich beginnt hier häufig, z. B. gerade in Kurve 8, Taf. VIII, die Pulsverlangsamung deutlich vor dem ersten Atemzuge. Daraus ist zu ersehen, dass nur in Fall 1 die zeitlichen Beziehungen zwischen den verschiedenen Phasen der Herzfrequenz und der Atmung ganz strenge sind; in den beiden anderen Beobachtungen dagegen zeigen sich geringe zeitliche Differenzen im Beginn und im Aufhören der zusammengehörigen Erscheinungen.

Wir haben uns nun der Frage zuzuwenden, wie diese Schwankungen in der Vaguswirkung auf das Herz aufzufassen sind:

1. Sind es wirkliche Schwankungen im Vagustonus selbst?

2. oder handelt es sich um Schwankungen in der Ansprechbarkeit des Herzens auf an sich ziemlich konstante Vagusreize?

Um gleich Punkt 2 vorwegzunehmen, so kann es sich unmöglich nur um Schwankungen der Reaktionsfähigkeit des Herzens auf die Vagusbeeinflussung handeln, indem schon der plötzliche Wechsel des Rhythmus, wenigstens im Falle 1 und 3 (besonders bei 1, wie oben erwähnt, ganz genau mit dem Beginn und dem Schluss der Atemphase zusammenfallend), einigermassen dagegen spricht, da andernfalls, aller Wahrscheinlichkeit nach, der Uebergang der beiden Frequenzen ineinander ein mehr allmählicher sein müsste. Ferner zeigt der Vagusdruckversuch bei Fall 1, vorgenommen im Beginn der apnoischen Periode, dass auch zur Zeit der Tachykardie das Herz auf Vagusreize deutlich anspricht. Es sind also offenbar Schwankungen in der Intensität der Vaguswirkung (bzw. des Vagustonus) selbst, welche die auslösende Ursache für den Rhythmuswechsel des Herzens bilden.

Jedoch ist es andererseits nicht unmöglich, dass doch nur solche Herzen, welche aus irgend einem Grunde auf Vagusreize stärker ansprechen als normale, dieses Phänomen darbieten. Denn es ist doch wohl der Umstand, dass einzig bei Cheyne-Stokes infolge Herzerkrankung im Gegensatz zum zerebral bedingten solch mächtige Frequenzänderungen beobachtet werden können, nur dadurch zu erklären, dass erkrankte Herzen stärker auf Vagusreize reagieren als gesunde. Schwankungen im Vagustonus müssen doch aller Wahrscheinlichkeit nach auch beim zerebralen Typus vorhanden sein; allerdings vielleicht in etwas weniger hohem Grade. Dieser Gedanke einer vermehrten Erregbarkeit des Herzens auf Vagusreize liegt um so näher, als Wenckebach und andere Autoren (s. z. B. Gerhardt) gezeigt haben, dass ein grosser Teil der geschädigten Herzen deutlich gesteigerte Vagusansprechbarkeit aufweist, eine Erfahrung, die mir auch aus eigenen Beobachtungen deutlich hervorzugehen scheint.

Im Weiteren haben wir uns der Frage zuzuwenden, wodurch denn bei dem Cheyne-Stokes'schen Syndrom die Schwankungen im Vagustonus

27*



bedingt sind. Zur Beantwortung derselben müssen wir einen kurzen Blick werfen auf den heutigen Stand der Lehre des Cheyne-Stokes'schen Symptomenkomplexes selbst. Es würde viel zu weit führen, wenn ich hier die ganze Entwicklung dieser Lehre skizzieren wollte. Nur auf den Punkt möchte ich hinweisen, dass es wohl in erster Linie Rosenbach's Verdienst ist, gezeigt zu haben, dass Schwankungen in der Erregbarkeit der nervösen Zentren bei dem zyklischen Ablauf der gesamten Erscheinungen unbedingt eine wichtige, wenn nicht die Hauptrolle spielen. Immerhin ist es wohl unmöglich, nur die periodisch wechselnde Erregbarkeit der nervösen Zentren für den ganzen Ablauf der Cheyne-Stokesschen Atmung verantwortlich zu machen. So zeigen vor allem die kritischen Ausführungen Minkowski's sehr schön, dass für die Auslösung der Atemzüge fraglos chemische Momente eine Rolle spielen, vor allem natürlich der erhöhte CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes. Dass aber daneben auch noch Schwankungen der Erregbarkeit der nervösen Zentren (die allerdings nach Minkowski in letzter Linie ebenfalls wieder auf chemische Veränderungen zurückgeführt werden müssen) zu berücksichtigen sind, wird auch von diesem Autor angenommen. Es ist demnach wohl der Zyklus der Erscheinungen Folge der vermehrten zerebralen Ermüdbarkeit, die Auslösung der einzelnen Atemzüge usw. eine Funktion des gewöhnlichen Atemreizes, also der CO_2. Dabei wirkt letztere allerdings mit bedeutend grösserer Intensität (bzw. Konzentration) auf das Atemzentrum ein.

Es ist nun aber nicht unmöglich, dass die CO_2 unter Umständen nicht nur auf das Atemzentrum, sondern auch auf die kardialen Hemmungszentren einwirkt, beides Organe der Medulla oblongata und räumlich einander ziemlich benachbart. Dabei geht es klar und deutlich aus unseren Beobachlungen hervor und ist aus dem Gesagten auch theoretisch völlig verständlich, dass die Aenderungen des Herzrhythmus nicht in einem absolut konstanten Verhältnis zu den beiden Atemphasen stehen müssen, und demnach die eine der beiden zusammengehörigen Erscheinungen etwas früher auftreten kann, als die andere. Von der obigen Annahme ausgehend ist es z. B. ohne weiteres verständlich, dass das Einsetzen der Pulsverlangsamung entweder ganz am Ende der Apnoe oder im Beginn der Dyspnoe sich findet, da ja zu dieser Zeit die CO_2-Ueberladung des Blutes am grössten ist. Es ist auch vollkommen begreiflich, dass die Verlangsamung des Pulses gegen Ende der Hyperpnoe abnimmt, indem zu dieser Zeit die CO_2-Ueberladung allmählich geringer wird. Dass dann aber in manchen Fällen (z. B. bei Beobachtung 1) genau während der ganzen Apnoe die Tachykardie besteht, ist nicht nur unter Annahme eines „unterschwelligen“ CO_2-Reizes auf das Vaguszentrum zu verstehen, sondern es muss vielmehr angenommen werden, dass wenigstens in



diesem Falle auch das Vaguszentrum an den allgemeinen Schwankungen der nervösen Erregbarkeit teilnimmt.

Diese Ansicht, dass die Vermehrung des CO_2-Gehaltes des Blutes die Ursache auch für die Auslösung der Rhythmusschwankungen des Pulses bildet, wird in weitgehendem Masse bestätigt durch die Untersuchungen im

Fall 4: Ma. D., 51 Jahre, Landwirt; in die Klinik aufgen. 17. 7. 1915.

Diagnose: Hypertrophia et Dilatatio cordis (alcoholica), Insufficientia cordis.

Anamnese: Seit 20 Jahren magenleidend, sonst immer gesund. Das jetzige Leiden begann im Mai 1915 mit zunehmender Atemnot. In der letzten Zeit wurde dieselbe immer unerträglicher, es traten Oedeme an den Unterextremitäten auf. Deshalb Ueberführung des Pat. ins Kantonsspital. Erheblicher Potus wird zugegeben.

Status praesens: Hochgradigste Dyspnoe, orthopnoëtische Haltung. Atmung ziemlich regelmässig, von Zeit zu Zeit jedoch abnorm tief, wobei Pat. inspiratorisch den Mund öffnet, laut stöhnt, oft auch etwas hustet, und allgemeine motorische Unruhe zeigt. Pupillen im Beginn der dyspnoischen Atmung deutlich flatternd, dann weit und allmählich wieder enger werdend. Diese Anfälle sind zugleich mit heftiger Herzangst verbunden. Hochgradige Zyanose des Gesichts, der Hände und Füsse. Mächtige Oedeme der Unterextremitäten.

Herz: 5 cm ausserhalb des rechten Sternalrandes, linke 3. Rippe, linke vordere Axillarlinie. Ueber der Spitze lautes systolisches Geräusch, sonst überall nur zwei Töne. Puls regelmässig, beschleunigt, während der dyspnoischen Phase deutlich verlangsamt (s. Kurve 10, Taf. VIII). Stauungsleber, Hydrothorax duplex. Im Urin kein Eiweiss. Im Sputum massenhaft Herzfehlerzellen.

In der Nacht vom 17. zum 18. 7. Auftreten von ausgesprochenem Cheyne-Stokes; im Beginn der apnoischen Phase schlief Pat. stets sofort ein. — 18. 7. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll: Herz sehr gross, alle Klappen schlussfähig und zart. Mächtige Dilatation und Hypertrophie beider Herzhälften. Ausgesprochene Sklerose der Kranzarterien. Allgemeine Arteriosklerosis. Hydrothorax. Stauungsleber, -Nieren, -Milz.

Wie die Kurve 10, Taf. VIII, zeigt, bestehen in diesem Falle rhythmisch verlaufende Schwankungen in der Atemtiefe, ohne eigentliche apnoische Periode, eine Erscheinung, die aber bekanntlich ebenfalls in das Gebiet der Cheyne-Stokes'schen Atmung gehört (s. z. B. Rosenbach) und nur einen leichteren Grad derselben anzeigt. Die Zeit der dyspnoischen Atemzüge ist einigermassen an dem viel steileren und plötzlicheren Abstieg des exspiratorischen Teiles der Respirationskurve zu erkennen (in der Kurve 10, Taf. VIII, bei der Marke |→ beginnend). Werfen wir nun einen Blick auf die Pulskurve, so zeigt sich, dass während der Dyspnoe der Puls bedeutend langsamer wird, so dass er von 140 Schlägen (auf die Minute umgerechnet) während der kleinen Atemzüge auf 90 Schläge während der dyspnoischen absinkt. Die Venenpulskurve zeigt dabei, im Gegensatz zu den bisher angeführten Beispielen, dass die Verlangsamung rein nur vom Sinus ausgeht, und zwar ohne etwa gleichzeitig die a-v-Ueberleitung zu verlängern. Gerade dies ist diejenige Pulsveränderung, die am häufigsten in dieser Form durch direkte Vagusreizung erzeugt wird. Es ist demnach am wahrscheinlichsten, dass auch in diesem Falle Schwankungen der Vaguserregung Ursache der Frequenzänderungen sind.



Ich versuchte nun in diesem Falle durch Herabsetzung der CO_2-Ueberladung des Blutes mit Hilfe von Zufuhr reinen Sauerstoffs, sowie durch Anhalten zu möglichst konstanter und tiefer Atmung[1]) den Vagusreflex zum Verschwinden zu bringen. Der Erfolg war, dass während ohne O-Zufuhr der Patient alle 2 Minuten 3 Dyspnoeanfälle hatte, er nunmehr, während der ganzen Dauer der O-Zufuhr keine solchen mehr bekam und zugleich der Puls zu dieser Zeit vollkommen regelmässig blieb. Er bot konstant das Bild der Kurve 11, Taf. IX, dar, die gewonnen wurde, nachdem Patient 3 Minuten lang reinen O_2 geatmet hatte, den er auch noch während der Kurvenschreibung erhielt. Die Pulsfrequenz in dieser Kurve beträgt ganz konstant 140 pro Minute.

Dieser Versuch lässt sich wohl kaum anders deuten, als dass durch die bessere O-Versorgung des Blutes die CO_2-Ueberladung desselben unter einem bestimmten Niveau blieb, wodurch keine stärkeren Vagusreizungen mehr zustande kamen und dementsprechend die vom Vagus ausgelösten Rhythmusschwankungen aufhörten. Sehr bald nach Aussetzen der O-Atmung war auch die Unregelmässigkeit des Pulses und der Atmung wieder da. Mit diesem Versuch dürfte wohl der letzte, für die Auffassung des Frequenzwechsels als Folge einer auf der CO_2-Ueberladung des Blutes beruhenden Vagusreizung nötige Beweis geliefert sein[2]).

Die Bedeutung dieser Beobachtungen besteht aber nicht nur darin, dass sie imstande sind uns eine Erklärung für den genaueren Mechanismus der Herzrhythmusschwankungen beim Cheyne-Stokes'schen Symptomenkomplex zu geben. Zugleich sind dieselben, wie ich glaube, auch geeignet als Wegweiser zu dienen für das Verständnis plötzlicher Aenderungen des Herzrhythmus ohne Vorhandensein einer periodischen Atmung. Es sind dies anscheinend seltene Beobachtungen, wovon ich selbst über zwei typische Beispiele verfüge.

Fall 5: H. El., Frau, 68 Jahre; in die Klinik aufgen. 26. 6. 1913.

Diagnose: Hypertrophia et Dilatatio cordis universalis Insufficientia cordis, Arteriosklerosis.

Anamnese: Vor einigen Jahren Gelenkrheumatismus, seither Herzbeschwerden. In der letzten Zeit heftige Zunahme derselben; deshalb Eintritt ins Spital.

Status praesens: Hochgradig dyspnoische und zyanotische Frau mit mächtigen Oedemen an beiden Unterextremitäten. Temperatur 36,2°. Herz: Spitzenstoss im 5. Interkostalraum, 5 cm ausserhalb der linken Mamillarlinie. Grenzen: 3 cm ausserhalb des rechten Sternalrandes, 3. Rippe, 5 cm ausserhalb der linken Mamillarlinie. Ueber der Herzspitze leiser 1. Ton, lautes, langgezogenes, rauhes, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton. Ueber Pulmonalis und Aorta kein Geräusch; 2. Pulmonalton

1) Es gelang übrigens dem Pat. nur mit dem Sauerstoffapparat längere Zeit gleichmässig zu atmen.

2) Vorausgesetzt, dass die übrigen, oben erwähnten, für das Zustandekommen dieser Erscheinung notwendigen Bedingungen erfüllt sind.

akzentuiert. Arterien sklerotisch. Puls ziemlich gut gefüllt, unregelmässig. Blutdruck 135 mm Hg. Stauungsbronchitis, Aszites. Im Urin Spuren Eiweiss, hyaline Zylinder.

Krankengeschichte: 20. 6. 3mal täglich Cymarin 0,0003. — 23. 6. Oedeme geringer, ebenso Dyspnoe. — 24. 6. Sensorium benommen. Puls sehr unregelmässig. — 26. 6. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll: Herz mächtig vergrössert. Starke Verdickung der Muskulatur des rechten und linken Ventrikels, bedeutende Dilatation des linken Ventrikels, Klappen zart. Geringe arteriosklerotische Veränderungen der Aorta. Koronargefässe zart. Lungenödem, Stauungsleber, Schrumpfnieren.

Am 25. 6. wurde von der Patientin die Kurve 12, Taf. IX, gewonnen. Dieselbe ist leider nicht ganz schön geraten, zum Teil infolge der Dyspnoe der Patientin. Immerhin lässt sie die mächtigen Rhythmusschwankungen, welche besonders in der Zeit vom 24. bis 26. 6. vorhanden waren, sehr deutlich erkennen. Der erste Teil der Kurve wird von einer hochgradigen Tachykardie eingenommen von 132 Schlägen (auf die Minute umgerechnet). Der Radialispuls sieht dabei genau aus wie ein Pulsus alternans. Kardiogramm und Phlebogramm zeigen aber, dass es sich um eine Bigeminie handelt, wahrscheinlich infolge ventrikulärer Extrasystolie. Der Venenpuls zeigt den ventrikulären Charakter, woraus hervorgeht, dass es sich um eine Herzaktion handeln muss, die ins Gebiet der Arrhythmia perpetua gehört. Plötzlich tritt eine Pause von etwas über 1,4 Sekunde ein, und nun besteht über längere Zeit eine hochgradige Bradykardie von etwa 48 Schlägen in der Minute, wobei ebenfalls beinahe konstant der Bigeminustypus erhalten bleibt. Sieht man von den Extrasystolen ab, so würde die Herzfrequenz noch etwa 30 Schläge betragen. Ganz ebenso plötzlich geht dann auf anderen Kurven die Pulsverlangsamung in die -beschleunigung über. Dabei bleibt überall der Charakter des Kammervenenpulses vollkommen erhalten. Nirgends findet sich auch während der Herzpausen eine Andeutung eines Vorhofschlages.

Diese kolossale, plötzliche Pulsverlangsamung erinnert direkt an das Auftreten eines Adams-Stokes. Allein der konstante Wechsel zwischen Tachy- und Bradykardie zeigt deutlich, dass es sich unmöglich um eine echte totale Dissoziation zwischen Vorhof und Ventrikel infolge Läsion des His'schen Bündels handeln kann. Allerdings ist es doch möglich, dass diese Bradykardie ins Kapitel der a-v-Ueberleitungsstörungen gehört, aber nur in dem Sinne, dass die Ueberleitung der Vorhofsreize (in diesem Falle von Vorhofsflimmern ausgehend) temporär unterbrochen ist. Das, was aber diese Unterbrechung bewirkt, ist wohl, wie besonders aus dem zyklischen Verhalten der Arrhythmie hervorgeht, eine plötzliche Steigerung der Vaguswirkung auf das Herz. Dass dieselbe allein solch langdauernde Ventrikelstillstände, eventuell infolge Hemmung der a-v-Ueberleitung, erzeugen kann, ist heutzutage wohl kaum mehr zu be-



zweifeln (s. z. B. die Untersuchungen von Wenckebach, Hösslin, Roth).

Im übrigen erinnert die Kurve in vieler Beziehung an diejenigen des Falles 1, und es ist wohl in Analogie zu jener Beobachtung auch hier eine Schwankung in der Vaguswirkung für die ganze Erscheinung verantwortlich zu machen, trotzdem leider weitere Untersuchungen über Vagusreizung und -ausschaltung fehlen. Die Tachykardie konnte manchmal bis eine Minute, die Bradykardie bis 3 Minuten anhalten, manchmal vollzog sich aber der Rhythmuswechsel auch viel schneller und häufiger.

Eine ebenfalls hierher gehörige Beobachtung ist der

Fall 6: Zu. E., 38 Jahre; in die Klinik aufgen. 20. 2. 1914.

Diagnose: Insufficientia cordis (alcoholica?).

Anamnese: Vor 10 Jahren Brustfellentzündung. Im Dezember 1913 im Anschluss an Erkältung Husten ohne Auswurf. Nach und nach Atemnot und Schwellungen der Beine. Diese Erscheinungen wurden in der letzten Zeit immer stärker, deshalb Aufnahme ins Spital.

Status praesens: Ausgesprochen zyanotischer Mann mit den Erscheinungen der objektiven Dyspnoe und Oedemen an den Unterextremitäten. Temperatur 35,6°. Deutliche Retraktion der linken Thoraxhälfte. Herz: Spitzenstoss im 5. Interkostalraum, etwas ausserhalb der linken Mamillarlinie. Deutlich sichtbare Pulsationen in der ganzen Herzgegend. Herzdämpfung: rechter Sternalrand, linke 3. Rippe, 2 cm ausserhalb der linken Mamillarlinie. Ueber Herzspitze protodiastolischer Galopprhythmus; 2. Pulmonalton sehr deutlich verstärkt (auch palpabel). Puls sehr beschleunigt, 148, regelmässig. Leber leicht vergrössert, etwas hart. Im Urin Spuren Eiweiss, vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder.

Krankengeschichte: 20. 2. Kommt ziemlich kollabiert zur Aufnahme; unter Kampfer- und Digalenbehandlung Besserung. — 21. 2. Uebergang zur gewöhnlichen Digitalistherapie. — 23. 2. Steigende Diurese, Oedeme verschwunden. — 25. 2. Pulszahlen werden kleiner, Galopprhythmus verschwunden. — 19. 3. Jedesmal, wenn versucht wird, die Digitalis ganz auszusetzen, dann unmittelbar Verschlimmerung. — 20. 3. Hochgradige Arrhythmie des Pulses, und zwar mit deutlichem Frequenz- und Rhythmuswecksel, ausgesprochene Atemnot. — 25. 3. Wünscht ungeheilt das Krankenhaus zu verlassen. Weitere Nachrichten von dem Patienten waren leider nicht mehr zu erhalten.

Was die Unregelmässigkeit der Herzaktion bei diesem Patienten anbetrifft, so möchte ich hier nur die Erscheinung der Rhythmusschwankungen hervorheben, welche durch die Kurve 13, Taf. IX, sehr schön demonstriert werden. Bei der Betrachtung des Radialispulses sieht man, wie etwa in der ersten Hälfte der Kurve eine ausgesprochene Tachykardie von 145 Schlägen (auf die Minute umgerechnet) besteht. Ganz plötzlich geht dieselbe über in eine Bradykardie, wobei, wie der Spitzenstoss (und die Auskultation) zeigt, stets zwei unmittelbar aufeinander folgende Ventrikelkontraktionen auftreten, die von einer längeren Pause gefolgt sind. Die Ventrikelfrequenz sinkt dabei auf 90 pro Minute. Sehen wir uns nach dem Venenpuls um, so lässt derselbe deutlich erkennen, dass der Vorhof offenbar im gleichen Rhythmus weiterschlägt, wie zur Zeit der Tachy-



kardie. Aus der Kurve berechnet beträgt die Vorhofsfrequenz konstant 144 bis 145. Es handelt sich also um ein plötzliches Einsetzen eines Ventrikelsystolenausfalles bei konstanter Vorhofstachysystolie. Es wurde nun schon bei der Besprechung der Fälle 3 und 5 erwähnt, dass solche Störungen der Ueberleitung rein durch Vaguswirkung erzeugt werden können; und fast genau in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen bei Fall 3 haben wir es hier mit derselben Erscheinung von Seiten des Reizablaufes des Herzens zu tun, jedoch ohne Vorhandensein eines Cheyne-Stokes.

Dieser Rhythmuswechsel durch Ventrikelsystolenausfall bei konstanter Vorhofstachysystolie, wie ihn Kurve 13, Taf. IX, zeigt, wurde bei dem Patienten nur während einiger Tage (nach länger dauernder Digitalisbehandlung) gefunden. Derselbe trat spontan auf, wenn Patient herumgegangen war, und infolge dessen stärkere Dyspnoe hatte, so z. B. auch an dem Tage der Kurvenaufnahme. War er nicht vorhanden, so konnte er mit Leichtigkeit durch den Vagusdruckversuch erzeugt werden. Doch werde ich in anderem Zusammenhang auf diese Versuche zu sprechen kommen, weswegen ich von einer Reproduktion einer solchen Kurve an dieser Stelle absehe.

Auf jeden Fall zeigen also die Beobachtungen 5 und 6, dass plötzliche, mehr oder weniger zyklische Aenderungen in der Frequenz und im Rhythmus des Herzschlages durch Schwankungen in der Vaguswirkung auch ohne Cheyne-Stokes'sche Atmung vorkommen können. Dyspnoe und Zyanose waren bei beiden allerdings in ausgesprochenem Masse vorhanden. Gerade deshalb liegt die Annahme nahe, dass ähnlich, wie in den Fällen 1—4, auch hier die CO_2-Ueberladung des Blutes das die Vagusreizung auslösende Moment bildet. Wir können uns dabei sehr gut vorstellen, dass die (funktionellen) Veränderungen der Nervenzentren (abnorme Ermüdbarkeit), welche dem Cheyne-Stokes'schen Symptomenkomplex zugrunde liegen, in diesen Beobachtungen eventuell nur das Hemmungszentrum für die Herzaktion betroffen haben. Ob dabei nur die Aenderungen in der Reizbarkeit des Vagus, oder ob zugleich auch noch die CO_2-Anreicherung des Blutes infolge der herabgesetzten O-Zufuhr während der tachykardischen Periode das direkt auslösende Moment für die Verlangsamung der Herzaktion bilden, dies lässt sich auf Grund der bisherigen Untersuchungen nicht sicher entscheiden. In Analogie zu den Beobachtungen 1—4 ist es jedoch wahrscheinlich, dass beide Bedingungen erfüllt sein müssen.

Nur auf einen mehr nach der praktischen Seite hin wichtigen Punkt möchte ich zum Schluss noch kurz hinweisen. Wie die Krankengeschichten der oben angeführten Beobachtungen zeigen, erfolgte meist wenige Tage nach Auftreten der geschilderten Herzrhythmusschwankungen der Exitus letalis (in 5 von 6 Fällen). Es dürfte demnach wohl stets aus dem Auftreten dieses Phänomens mit Sicherheit eine ziemlich infauste Prognose zu stellen sein.



Literaturverzeichnis.

Bäumler, Zentralbl. f. Herzkrankheiten. 1913. Nr. 1. — Gallavardin, Arch. des malad. du coeur etc. T. 4. p. 209. — Gerhardt, Deutscher Kongress f. innere Med. 1914. — v. Hösslin, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 113. H. 5 u. 6. — Minkowski, Handbuch d. allgem. Pathol. Kapitel „Atmung". 1912. — Romberg, Krankheiten des Herzens usw. 1906. — Rosenbach, Lehrbuch der Herzkrankheiten. 1899. — Derselbe, Kapitel „Cheyne-Stokes" in Eulenburg's Realenzyklopädie. 1885. 2. Aufl. — Roth, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 112. — Sahli, Klinische Untersuchungsmethoden. 1909. — Ségala, Thèse de Paris. 1908. — Wenckebach, Die unregelmässige Herztätigkeit. 1914. — Derselbe, Ueber Vagus und Herzrhythmus. Med. Klinik. 1914. S. 307.



XXI.

Aus der I. medizinischen Universitätsklinik in Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His).

Untersuchungen über die chemische Form der Harnsäure im Blut und deren Löslichkeit.

Von

F. Gudzent.

(Mit 2 Kurven im Text.)

Die Frage nach dem physikalisch-chemischen Verhalten der Harnsäure im Blut ist im Laufe der Jahre vielseitig diskutiert und wiederholt Gegenstand experimenteller Untersuchungen gewesen. Eine gesicherte Basis wurde aber erst gegeben, nachdem von His und Paul (1) und durch eigene Untersuchungen (2—5) zahlenmässige Daten für das physikalisch-chemische Verhalten der Harnsäure und ihrer Salze in wässrigen und anderen Lösungsmitteln ermittelt worden waren. Auf Grund dieser Zahlen konnte dann der Nachweis geführt werden, dass die Harnsäure im Blut lediglich als Salz, und zwar als Mononatriumurat kreist. Späterhin hat nun Schade (6) darzutun versucht, dass die Harnsäure in wässriger Lösung eine kolloidale Form zu bilden vermag und dass für das Vorkommen dieser Form im Blut alle Bedingungen gegeben seien. Aber die Einwendungen und Untersuchungen von Lichtwitz (7), Kohler (8) und mir (9) haben dargetan, dass der Beweis für die Existenz der kolloidalen Form der Harnsäure in Lösungen nicht erbracht ist und so auch die Folgerungen hinfällig sind. Dann haben Minkowski (10) und Frank (11) wiederholt die Anschauung zum Ausdruck gebracht, dass die Harnsäure zunächst nicht als Salz, sondern in einer organischen Bindung im Organismus auftritt, und dass in der Existenz einer solchen gebundenen Harnsäure neben frei gelöster die Vorbedingung zu pathologischen Verhältnissen liegt. Allerdings kennzeichnen beide Autoren diese Auffassung zunächst als hypothetisch.

Bei dieser Verschiedenartigkeit der Anschauungen erschien es mir notwendig, eine erneute experimentelle Prüfung anzustellen, zumal in neuerer Zeit die Methodik der Harnsäurebestimmung im Blut ausserordentliche Vereinfachung und Verfeinerung erfahren hat. Ich bediente mich der in unserer Klinik von Maase und Zondek (12) ausgearbeiteten Methode, welche die in 5 ccm Blut vorhandene Harnsäure mit hinreichender Genauigkeit nachzuweisen erlaubt.

Durch meine früheren Untersuchungen ist zunächst eindeutig dargetan worden, dass in einer physiologisch-isotonischen Lösung, einem sogenannten künstlichen Serum, hinzutretende Harnsäure gemäss ihrer Konzentration und ihrer Dissoziationskonstante, ihrer Stärke also, sich mit den andern Säuren in die vorhandenen Basen teilen und mit diesen Salze, und zwar mit der Natriumbase (die anderen Basen kommen praktisch nicht in Betracht) unter Verdrängung der 5fach schwächeren Kohlensäure das Mononatriumurat bilden muss.

Weiterhin liess sich zeigen, dass auch im natürlichen Serum und im Blut die Harnsäure unter Verdrängung von Kohlensäure zu Mononatriumurat neutralisiert wird.

Es blieb aber noch die ausserordentlich wichtige Frage zu beantworten, ob etwa die Nichtelektrolyte, die mancherlei anderen bekannten und unbekannten Bestandteile des Blutes, nicht doch irgend welche Beziehungen zur Harnsäure haben. Durch Löslichkeits- und Dialysierversuche konnte ich dartun, dass eine andere Bindung als die salzartige nicht in Frage kommt. Aber gerade diese ausschlaggebenden Versuche konnten wegen der Schwierigkeit der Methodik nicht genügend variiert und vor allem nicht mit Blut von Gichtkranken angestellt werden. In den folgenden Versuchen ist nun die bereits erwähnte Methode von Maase und Zondek zur Harnsäurebestimmung benutzt worden, durch welche die erwähnten Schwierigkeiten sich leicht überwinden liessen.

Löslichkeitsversuche.

Die Harnsäure bildet bekanntlich 2 Formen des Mononatriumurats, von denen die zuerst entstehende löslicher aber unbeständig ist und in die andere weniger lösliche aber beständige übergeht: Laktamurat→Laktimurat. Meine Untersuchungen sind mit der beständigen Form angestellt worden. (Ueber Herstellung siehe Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1908. Bd. 54.)

Die Löslichkeit des Mononatriumurats im künstlichen Serum lässt sich auf Grund der bekannten Löslichkeitswerte für Wasser nach dem Nernst'schen Löslichkeitsgesetz [$m = \frac{x}{2\alpha} + \sqrt{m_0^2\left(\frac{\alpha_0}{\alpha}\right)^2 + \frac{x^2}{4\alpha^2}}$, wo m die Löslichkeit des festen Elektrolyten bei Gegenwart eines zweiten Elektrolyten, x die Konzentration von dessen freien Ionen, α den dazu gehörigen Dissoziationsgrad, m_0 die Löslichkeit des festen Elektrolyten in reinem Wasser und α_0 den dazu gehörigen Dissoziationsgrad bedeutet] rein theoretisch-mathematisch bestimmen.

Es ergab sich für die Laktimform 8,3 mg in 100 ccm Serum (Schütteln des künstlichen Serums mit einem Ueberschuss dieses Urats bei 37° ergab den gut übereinstimmenden Mittelwert von 7,1 mg in 100 ccm Serum). Gibt man nun zu harnsäurefreiem oder nur geringe Mengen Harnsäure enthaltendem natürlichem Serum Mononatriumurat der beständigen Form im Ueberschuss und bestimmt dessen Löslichkeit bei



37°, so ist zweierlei zu erwarten: Geht das Harnsäureanion mit irgend einer der im Serum befindlichen Bestandteile irgend eine Verbindung ein, so wird das Lösungsgleichgewicht des Mononatriumurats gestört werden und infolgedessen sich im natürlichen Serum mehr lösen als im künstlichen; finden keinerlei andere Verbindungen als die salzartigen statt, so muss die Löslichkeit des Mononatriumurats hier die gleiche sein wie im künstlichen Serum.

Versuche: 100 ccm Rinderblutserum mit 1 g Mononatriumurat und einigen Körnchen Thymol werden in Druckflaschen in einem Thermostaten bei 37° verschieden lange geschüttelt, alsdann klar filtriert und im Filtrat die Harnsäure nach Maase und Zondek bestimmt.

Es ergaben: 1a (13 Stunden) = 7,0 mg $\overline{\text{U}}$ (Harnsäure).
1b (24 „) = 7,0 mg.
2a (13 „) = 6,8 mg.
2b (14 „) = 7,0 mg.

Das sind durchschnittlich 7 mg $\overline{\text{U}}$ oder 8,66 mg Mononatriumurat (nach Hobkins-Wörner und Krüger-Schmidt in den früheren Versuchen 5 mg). Der errechnete Wert beträgt 8,3 mg.

Die Nachuntersuchung hat also mit besserer Uebereinstimmung den alten Befund bestätigt, dass eine andere als salzartige Bindung der Harnsäure im Serum nicht stattfindet.

Dialysierversuche.

Gegen den Löslichkeitsversuch könnte immer noch der Einwand erhoben werden, dass im Blute des Lebenden neben der salzartigen Bindung irgend eine Form der Harnsäure vorkommen kann, die sich dem Nachweis durch die angewandte Methode entzieht. Die Dialysierversuche gestatten nun, ganz eindeutig eine derartige Anschauung zu widerlegen.

Versuchsreihe 1.

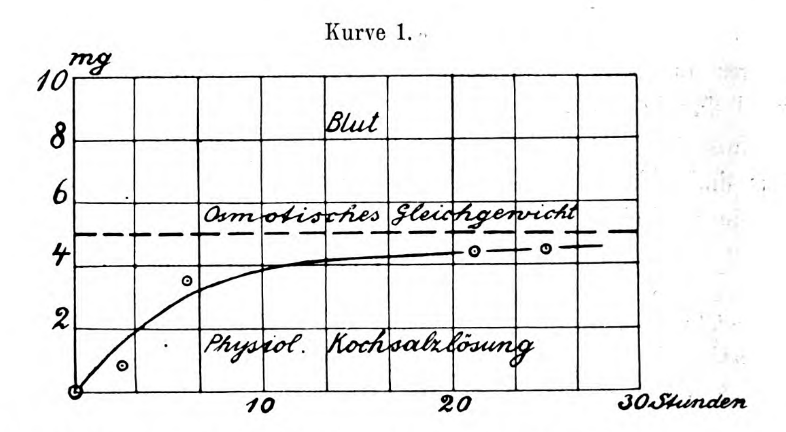
a) In eine vorher auf ihre Dichtigkeit geprüfte Fischblase kommen 100 ccm Rinderblutserum + 8 mg reine Harnsäure in wenig $^1/_{10}$ n-Natronlauge gelöst (es waren im Rinderblutserum 2 mg, jetzt also 10 mg $\overline{\text{U}}$), ins Dialysiergefäss 100 ccm physiologische Kochsalzlösung. Die Fischblase wird in diese hineingehängt. Aufbewahrung im Thermostaten bei 37° und Bestimmung der $\overline{\text{U}}$ in der Kochsalzlösung nach Maase-Zondek in verschiedenen Zeitabständen.

Die Konzentration der $\overline{\text{U}}$ ist in der physiologischen Kochsalzlösung nach
a) $2^1/_2$ Stunden = 0,8 mg,
b) 6 „ = 3,5 mg,
c) 21 „ = 4,3 mg,
d) 25 „ = 4,4 mg (siehe Kurve 1).

Aus diesem Versuch, der mehrmals mit dem gleichen Resultat wiederholt ist, folgt, dass die Konzentration des Urats in der physiologischen Kochsalzlösung dem Werte von 5 mg in 100 ccm zustrebt, also dem Werte, bei dem das osmotische Gleichgewicht zu erwarten ist, wenn in dem Rinderblutserum die Harnsäure nur in salzartiger Lösung vorhanden ist.



Kurve 1.

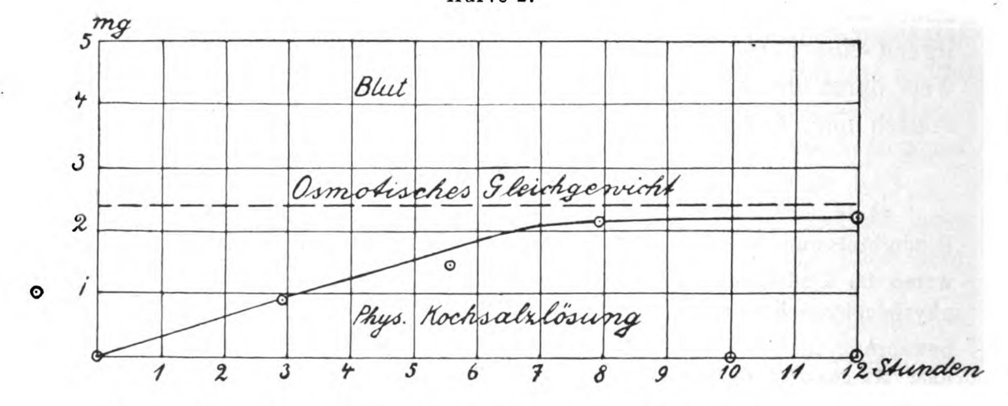


b) Der gleiche Versuch wird mit dem Blute eines Gichtkranken angestellt, um dem Einwand zu begegnen, dass das Blut des gichtkranken Menschen zur Harnsäure doch andere Beziehungen haben kann wie Serum und Blut von Tieren. Nach der Methode Maase-Zondek bestimmt, enthält das zum Versuch benutzte Blut 5,3 mg reine Harnsäure in 100 ccm. 50 ccm dieses Blutes werden in eine auf ihre Dichtigkeit geprüfte Fischblase gegeben, dazu einige Körnchen Thymol, und nun bei 37° gegen physiologische Kochsalzlösung dialysiert.

Die Konzentration der $\overline{\mathrm{U}}$ ist in der physiologischen Kochsalzlösung nach

a) 3 Stunden = 0,9 mg,
b) $5^1/_2$ „ = 1,5 mg,
c) 8 „ = 2,3 mg,
d) 12 „ = 2,4 mg (siehe Kurve 2).

Kurve 2.



Also auch in dem Blute des Gichtkranken strebt genau wie in dem Rinderserumversuch die Harnsäure dem Werte von 2,6 mg zu, jenem Werte also, bei dem das osmotische Gleichgewicht zu erwarten ist, wenn die Harnsäure in dem Blute des Gichtkranken nur als Urat vorhanden ist.

Versuchsreihe 2.

Es wäre denkbar, etwa im Sinne von Minkowski und Frank, dass neben der vorwiegend salzartigen Bindung der Harnsäure eine eiweissartige oder kolloidale bestände, die aber so sehr labil wäre, dass sie bei Störung des Gleichgewichts, also bei der Dialyse, mit grösster



Leichtigkeit in die salzartige Form übergeht und so sich dem Nachweis entzieht.

Eine Prüfung ist möglich mit Hilfe der von Michaelis und Rona angegebenen Kompensationsmethode.

Versuch a: In eine Fischblase kommen 100 ccm Rinderblutserum, das 0,7 mg $\overline{U}$ enthält, dazu 8,3 mg $\overline{U}$, vorsichtig in ein wenig $^1/_{10}$ n-Natronlauge gelöst (Gesamtwert an $\overline{U}$ also 9,0 mg), in das Dialysiergefäss 100 ccm physiologische Kochsalzlösung, dazu 9,0 mg $\overline{U}$, so dass in beiden Medien genau dieselben Konzentrationen an Harnsäure bestehen; Aufbewahrung im Thermostaten bei 37° und Bestimmung der Harnsäure in beiden Medien in gewissen Zeitabständen. Falls im Serum irgend eine auch noch so labile nicht dialysable Bindung der Harnsäure erfolgt, muss die Konzentration in der Aussenflüssigkeit sich so lange verringern, bis ein osmotisches Gleichgewicht erreicht wird. Es seien von mehreren im gleichen Sinne ausgefallenen Versuchen drei wiedergegeben:

	1.		2.		3.	
	Serum	Kochsalz-lösung	Serum	Kochsalz-lösung	Serum	Kochsalz-lösung
Bei Beginn	8,9 mg	8,7 mg	8,7 mg	9,0 mg	9,0 mg	8,6 mg
nach 3 Stunden . .	8,2 mg	8,5 mg	8,7 mg	9,0 mg	8,8 mg	8,8 mg
„ 6 „ . .	8,0 mg	8,5 mg	8,7 mg	9,1 mg	9,0 mg	8,9 mg
„ 9 „ . .	7,9 mg	8,1 mg	8,4 mg	8,9 mg	9,1 mg	8,7 mg
„ 22 „ . .	—	—	—	—	8,8 mg	8,9 mg

Eine Aenderung der Konzentration lässt sich nicht beobachten.

Versuch b: Der gleiche Versuch wird mit dem Blut eines Gichtkranken durchgeführt. Das Blut enthielt 5,4 mg $\overline{U}$ in 100 ccm. Dementsprechend werden 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung 5,4 mg $\overline{U}$, in wenig $^1/_{10}$ n-Natronlauge gelöst, zugesetzt.

	Blut des Gichtkranken	Physiologische Kochsalzlösung
Bei Beginn	5,4 mg	5,4 mg
nach 12 Stunden . .	5,5 mg	5,3 mg
„ 16 „ . .	5,2 mg	5,3 mg
„ 21 „ . .	5,3 mg	5,4 mg

Auch hier tritt eine Aenderung der Konzentration in keinem der beiden Medien ein.

Damit hat meine frühere Feststellung, dass die Harnsäure im Blut nur in salzartiger Bindung als Mononatriumurat existiert, erneute Bestätigung erfahren.

Die neue Harnsäurebestimmungsmethode von Maase-Zondek hat darüber hinaus nachzuweisen gestattet, dass auch im Blut des **Gichtkranken** die Harnsäure als Mononatriumurat kreist.

Schliesslich hat der schon früher von mir ermittelte Löslichkeitswert der beständigen Form des Mononatriumurats (Laktimurat) von 8,3 mg in 100 ccm Blutserum mit der verbesserten Methodik bestätigt werden können.



Literaturverzeichnis.

1) His und Paul, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1906. Bd. 31. — 2) Gudzent, Ebendas. 1908. Bd. 54. — 3) Derselbe, Ebendas. 1909. Bd. 60. — 4) Derselbe, Ebendas. 1909. Bd. 60. — 5) Derselbe, Ebendas. 1909. Bd. 63. — 6) Schade, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1913. Bd. 83 und Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1914. — 7) Lichtwitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1913. Bd. 84 und Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1914. — 8) Kohler, Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1914. — 9) Gudzent, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1914. Bd. 89 und Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1914. — 10) Minkowski, Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1914. — 11) Frank, Beiheft zur Med. Klinik. 1912. 10. — 12) Maase und Zondek, Münchener med. Wochenschrift. 1915. Nr. 33.



XXII.

Aus der Seuchenabteilung Spaethe.

Klinische Studien beim Fleckfieber.

Von

Dr. **Fritz Munk** (Berlin),

Assistent der II. med. Klinik der Kgl. Charité.

(Mit 36 Abbildungen im Text und 10 Tabellen.)

Im Anhang:

Ueber die mikroskopische Pathologie des Fleckfiebers

von Prosektor Dr. **Ceelen.**

Das Studium der geschichtlichen Literatur des Fleckfiebers gewährt einen überaus anschaulichen und interessanten Ueberblick, nicht nur über die geschichtliche Wandlung und Entwicklung der ärztlichen Wissenschaft, sondern auch über die allgemeine Kulturgeschichte der vergangenen Jahrhunderte. Wir werden dabei in alle Kriege des Mittelalters geführt und folgen mit Schaudern den verheerenden Zügen der Krankheit durch die deutsche Bevölkerung während und nach dem 30jährigen Kriege.

Aus jener Zeit stammen auch die ersten grösseren deutschen Abhandlungen über die „Febris epidemia seu petechialis" von Joachim Burserus 1621, und von Heinrich Wolfius „de febris malignae Anatomia, d. i. des giftigen Fiebers Zerlegung, worinnen beschrieben werden des Fiebers Nahme, Unterscheid, Ursachen, Erkennzeichen, Praeservation und Curation, kürtzlich im 3. Theil abgefasst. Halberstadt 1670".

Aber selbst bis vor wenigen Jahrzehnten war das Fleckfieber in Deutschland keineswegs eine unbekannte Erscheinung. Fast alle bekannten Kliniker um die Mitte des letzten Jahrhunderts konnten ihren Abhandlungen über diese Krankheit persönliche Erfahrungen an mehreren Epidemien zu Grunde legen. Von diesen seien nur die von Griesinger, Niemeyer, Wunderlich, Mosler erwähnt. Curschmann's ausgezeichnete Monographie über das Fleckfieber gründet sich in der Hauptsache auf die Beobachtungen einer noch im Winter 1878/79 in Berlin beobachteten grösseren Epidemie. Nach vorhandenen Aufzeichnungen aber fanden allein in den preussischen Hospitälern von 1877—82 noch mehr als 10000 Fleckfieberkranke Aufnahme. In den letzten Jahrzehnten allerdings kamen in Deutschland meist nur vereinzelte, eingeschleppte Fälle, oder kleinere Epidemien in den östlichen Grenzgebieten vor.

Dem gegenüber bildet in einzelnen Teilen Englands, sowie Frankreichs, auf dem Balkan, in Russland, insbesondere in Polen der „Typhus", wie das Fleckfieber dort schlechthin genannt wird, eine endemische Seuche,



die namentlich in den Wintermonaten in grösseren und kleineren Epidemien den Charakter einer richtigen Volkskrankheit annimmt. Von den älteren Arbeiten ausländischer Autoren seien insbesondere die eingehende Abhandlung von Murchison, die statistisch und epidemiologisch wertvolle Arbeit von Swajcer über eine Epidemie in Warschau im Jahre 1889, und endlich die zahlreichen klinischen und experimentellen Arbeiten von Nicolle und seiner Schule erwähnt.

Der gegenwärtige Krieg, der einerseits unsere Truppen tief hinein in die endemisch verseuchten Länder führte, und andererseits als Träger der Infektionskeime eine überaus grosse Anzahl fremdländischer Kriegsgefangener nach Deutschland brachte, vermittelte auch den deutschen Aerzten von neuem die Bekanntschaft mit dem gefürchteten Fleckfieber. Der „Typhus bellicus", wie diese Kriegsseuche früher auch hiess, hat in dieser Zeit sogar gerade unter den deutschen Aerzten überaus bedauerliche Opfer gefordert.

Die neueren ärztlichen Abhandlungen, welche wir den im gegenwärtigen Kriege gewonnenen Erfahrungen verdanken, unter denen namentlich die Darstellungen von Jürgens und von Brauer hervorgehoben seien, zeichnen sich von den älteren besonders durch die fortgeschrittene Erkenntnis in der Epidemiologie der Krankheit aus. Während von den früheren Autoren gewisse unheimliche, ans Wundersame grenzende Wege und Ursachen für die Uebertragung und Ausbreitung der Krankheit vermutet wurden, stellt sich neuerdings mit immer deutlicher zu Tage tretender Ausschliesslichkeit die Laus als das Krankheit und Tod verbreitende „Miasma" heraus; wennschon uns die Beziehungen zwischen Erreger, Laus und Mensch, der Modus der Uebertragung, usw. allerdings auch heute noch nicht lückenlos bekannt sind.

Wenn wir aber die furchtbaren Verheerungen dieser Seuche im Verlaufe früherer Kriege in Betracht ziehen, so macht sich die Ueberzeugung geltend, dass die Fortschritte in der Epidemiologie des Fleckfiebers die grösste Errungenschaft darstellen, welche die ärztliche Forschung für die Schlagkraft unseres Heeres und für den Gesundheitszustand im eigenen Lande während des gegenwärtigen Krieges aufzuweisen hat. Nur der praktischen Konsequenz dieser Erkenntnis, der energischen Durchführung der Entlausung ist es zu verdanken, wenn heute bei dem regen Verkehr mit den endemisch verseuchten Gebieten unsere Truppen und die Bevölkerung in fast nur verschwindendem Masse von den Schrecken dieser Krankheit betroffen werden. Das Schicksal des Napoleonischen Feldzuges im Jahre 1812 stand unseren Feinden vor Augen, als eine mächtige Offensive das deutsche Heer weit hinein in das gefürchtete russisch-polnische Seuchenland führte. Aber die im vollen Ernste ihrer erkannten Bedeutung mit deutscher Sorgfalt und Gründlichkeit durchgeführten Sanierungsmassnahmen machten die Hoffnungen unserer Feinde zu Schanden. In fast erstaunlicher Weise gelingt es uns z. B. in Polen, wo allerdings zur



Winterszeit in jeder Stadt und jedem Dorf Fleckfieberepidemien auftreten, unsere Truppen bis auf vereinzelte Fälle von der Krankheit frei zu halten. Die deutsche Verwaltung in den besetzten Gebieten geht aber in ihrer Fürsorge sogar noch weiter. Ueberall sind deutsche Garnisonärzte in aufopfernder Tätigkeit bemüht, auch die Bevölkerung im Kampfe gegen das Fleckfieber zu unterstützen, und sie von den Segnungen einer auf Ordnung und Reinlichkeit aufgebauten Lebensweise zu überzeugen.

Ein Sonderauftrag seitens des Kriegsministeriums gab mir Gelegenheit, die Untersuchungen der Kranken einer Epidemie mit allen Hilfsmitteln der Klinik und des Laboratoriums systematisch durchzuführen. Das Ergebnis dieser eingehenden Untersuchungen wurde mit den täglichen klinischen Beobachtungen und Befunden, sowie den anamnestischen Angaben in sorgfältig geführten Krankengeschichten festgelegt. Es ergab sich daraus ein überaus vielseitiges, aber dennoch geschlossenes Material als Grundlage für eine Darstellung der klinischen Pathologie der Krankheit. Aus diesem Grunde halte ich die folgenden Ausführungen über das Fleckfieber nicht in der Form einer allgemeinen Abhandlung, sondern in dem engeren Rahmen eines über diese Epidemie abgegebenen speziellen Berichtes. Trotzdem gewiss jede Fleckfieberepidemie je nach den örtlichen Verhältnissen und der Art der Kranken (Militär oder Zivilbevölkerung usw.) ihre besonderen Eigentümlichkeiten, ihren eigenen „genius epidemicus" hat, so stellt die geschilderte Epidemie in Brest-Litowsk doch in mancher Hinsicht gewissermassen ein Schulbeispiel dar. Ich füge darum auch meinem Bericht nur noch wenige Ergänzungen von Erfahrungen bei, welche ich gelegentlich der Beobachtung weiterer, grösserer Epidemien bei der Zivilbevölkerung in Warschau und anderen polnischen Orten und auch bei einer grösseren Anzahl deutscher Soldaten gewinnen konnte. Diese Form meiner Ausführungen ergibt eine etwas mangelhafte Berücksichtigung der einschlägigen Literatur im Texte selbst, was ich aber durch das Anfügen eines recht ausführlichen Literaturverzeichnisses auszugleichen versuchte.

Die im Anhange beigefügten histologischen Befunde von Prosektor Dr. Ceelen bieten nicht allein eine allgemeine Vervollständigung für die Pathologie des Fleckfiebers, sondern geben im Zusammenhang mit den zugehörigen klinischen Krankengeschichten eine Erklärung für das Auftreten bestimmter Krankheitserscheinungen.

Epidemiologischer Teil.

Gang der Epidemie.

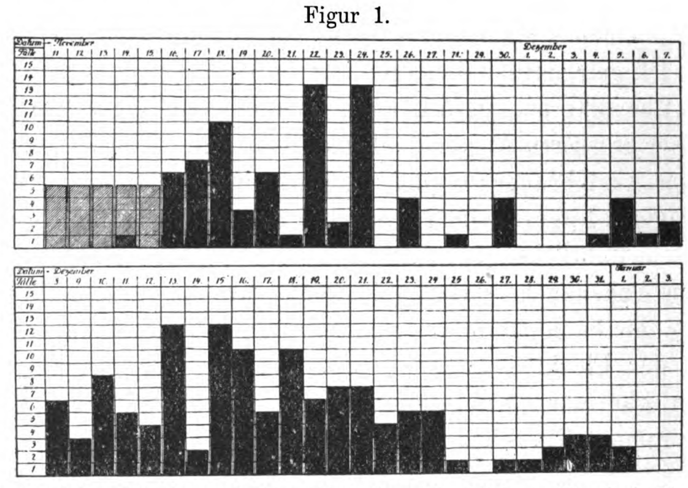
Am 14. November wurde der in der Ortskrankenstube der Zitadelle in Brest-Litowsk tätige Unterarzt dem Lazarett wegen Typhusverdacht eingeliefert, und dort alsbald die Diagnose Fleckfieber gestellt. In der Ortskrankenstube fanden die Kranken der zum Arbeitsdienst dem Gouvernement unterstellten, in 3 Lagern untergebrachten russischen Kriegsgefangenen Aufnahme. Es befanden sich zur Zeit der Erkrankung des Arztes etwa



35 fieberhafte Kranke in der Krankenstube, die teilweise schon 2 bis 3 Wochen, die meisten aber etwa 6 bis 8 Tage da lagen. Eine grössere Anzahl Kranker hatte in dieser Zeit in der Krankenstube selbst eine Fieberperiode durchgemacht und waren bereits wieder fieberfrei. Todesfälle waren unter diesen Kranken drei vorgekommen. Nachdem die Krankheit des Unterarztes als Flecktyphus erkannt war, wurden am 15. November die in der Krankenstube vorhandenen zweifelhaften Fieberkranken (25 Kranke) der neu eingerichteten Fleckfieberstation des Kriegslazaretts 56 A eingeliefert. Von diesem Tage an wurden alle verdächtigen Fälle täglich dieser Station zugeführt. Bis auf 3 Fälle aus Lager I, die in der Zeit vom 1. bis 15. November in der Russenkrankenstube wegen anderer Krankheiten gelegen hatten und einige Zeit nach ihrer Entlassung an Fleckfieber erkrankten, stammten alle Fleckfieberkranke aus den benachbarten Lagern Lager II (33 Kranke) und Lager III (156 Kranke). Es gelang also den hier nicht näher auszuführenden Massnahmen, der Entlausung und Absperrung die Epidemie streng auf ihren Herd zu beschränken. Ausser diesen Kranken fanden in dieser Zeit noch 16 Kranke aus dem ebenfalls zum Gouvernement gehörigen Gefangenenlager Witschulki Aufnahme in die Fleckfieberstation. Die ganze Epidemie umfasst die Zahl von rund 200 Krankheitsfällen.

Die Welle, in der die Epidemie ihren Verlauf nahm, lässt sich einigermassen aus folgender Figur 1 erkennen.

Figur 1.



Statistik der täglichen Krankenaufnahmen bei einer Fleckfieberepidemie in Brest-Litowsk.

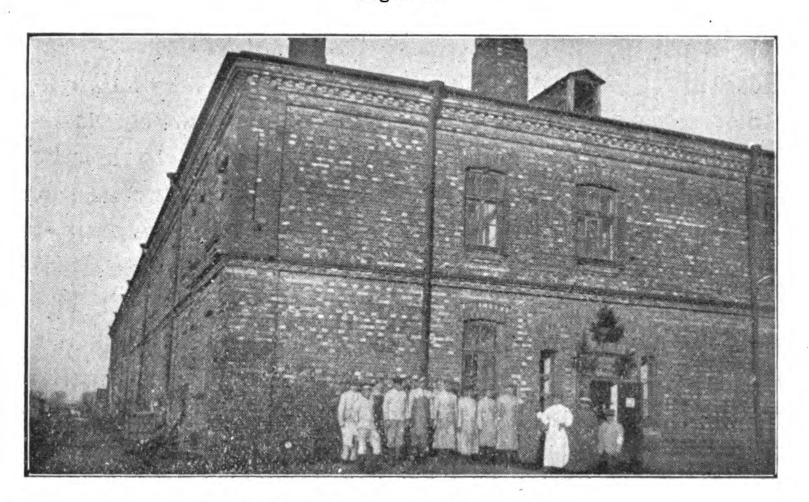
Die Zahl der Kranken ist nach den täglichen Aufnahmen durch die schwarzen Felder angezeigt. Die am 15. November aufgenommenen 25 Fälle sind willkürlich auf 5 Tage verteilt und durch die schraffierten Felder angezeigt. Das links schraffierte Feld gilt dem zuerst erkannten Krankheitsfall des Unterarztes.

Es bestand demnach ein Wellenberg vom 10. bis 26. November, und ein zweiter etwa vom 8. bis 24. Dezember. Am 31. Dezember



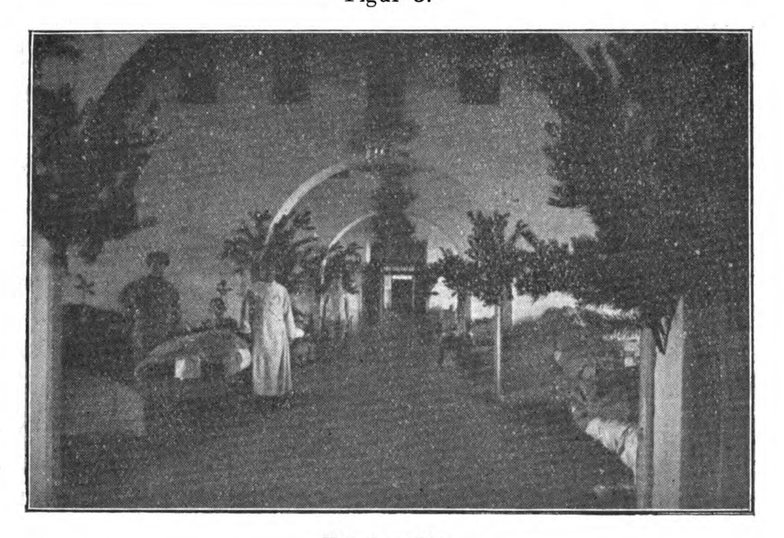
kam der letzte Kranke aus der Zitadelle ins Lazarett. Unter den Kranken aus der Zitadelle befanden sich die beiden deutschen Aerzte, der Dolmetscher, ein Krankenpfleger, sowie zwei Arbeiter aus der Krankenstube. Werden hierzu noch die Kranken aus Lager I gerechnet, so haben sich demnach in der Krankenstube selbst mindestens 8 Menschen die Krankheit erworben, während bei den übrigen die Uebertragung wohl in dem gemeinsamen Lager erfolgt ist.

Figur 2.



Fleckfieberstation des Kriegslazaretts.

Figur 3.



Krankensäle.

Einrichtung des Lazaretts.

Für die Fleckfieberstation des Kriegslazaretts 56 A fand sich eine wie zu diesem Zwecke geschaffene Anlage in einem Teil der neuen russischen Kaserne. Ein zweistöckiges Gebäude, dessen zu ebener Erde

gelegener unterer Stock in 8 m hohe mit je 4 grossen Fenstern versehene Räume abgeteilt ist, die unter sich durch grosse offene Bogen in Verbindung stehen, so dass Luft und Licht in reichlichem Masse Zugang hat, wie ich es durch die beigegebenen Bilder (Fig. 2 u. 3) anschaulich machen möchte.

Der Asphaltboden ermöglichte ganz besonders vorteilhaft eine Reinhaltung, und da er stets durch Kresolseifenwasser aufgewaschen und feucht gehalten werden kann, bildet er für alles Ungeziefer, besonders aber für die Läuse die ungünstigsten Existenzbedingungen. Die Wände wurden besonders am Eingang und an viel passierten Stellen etwa in Mannshöhe mit Teer bestrichen; ebenso die Türen. Die Räume wurden durch die russischen Riesenöfen in einer vollkommen ausreichenden Temperaturhöhe gehalten. Die Kranken lagen in eisernen Bettstellen auf Strohsäcken. Die Abteilung durch die Bogen hatte ausserdem den Vorteil, dass die Kranken je nach dem Stadium ihrer Krankheit etwas abgetrennt waren, so dass die ruhigen Kranken der späteren Stadien nicht durch die aufgeregten Fieberkranken belästigt wurden. Auch konnten die letzteren auf diese Weise besser überwacht werden. Die Kranken, bei denen sich im Verlauf der Beobachtung die Krankheit als Abdominaltyphus erkennen liess, wurden in einer abgetrennten Abteilung untergebracht.

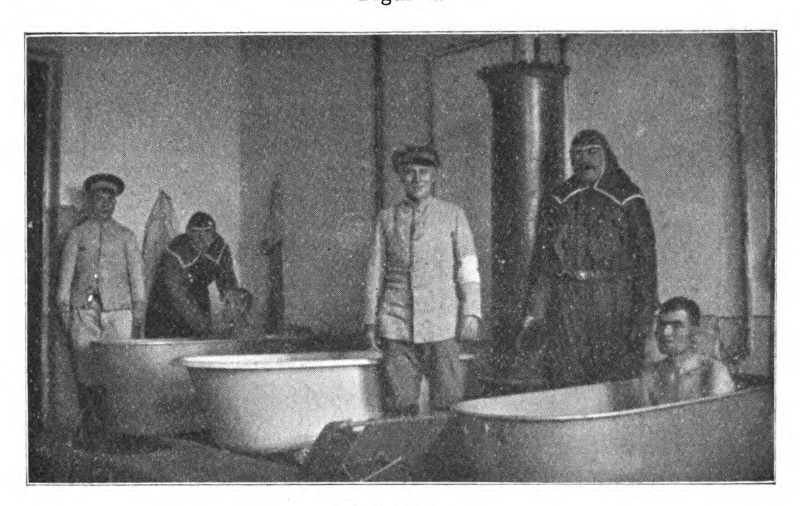
Entlausung bei der Aufnahme.

Bei der Aufnahme wurden nun die Kranken zunächst in einen Raum gebracht, in dem sie von ihren Kleidern bis auf die nackte Haut entblösst wurden. Alle mitgebrachten Gegenstände mussten unnachsichtlich zur Entlausung abgenommen werden. Bei den Russen brachte die Wegnahme des männiglich stets an einem gewöhnlichen Bindfaden oder Bändchen um den Hals getragenen Heiligen-Amuletts meist einen gewissen tragischen Augenblick. Während sie ihr Geld und ihre sonstigen Schätze meist ohne Zögern hingaben, konnte die Trennung von ihrem Talisman ihr gläubiges Gemüt bis zum kindlichen Weinen und Schluchzen rühren. Die Tatsache, dass gerade der Bindfaden oder das Bändchen sehr häufig ein besonderer Lieblingssitz der Läuse ist, lässt aber leider keine Rücksicht auf dieses achtungswerte religiöse Empfinden zu. Ich möchte aber hier eine gewisse tröstliche Mystifikation erwähnen, die unser findiger russischer Feldscher methodisch mit Erfolg anwandte, um diesen Szenen zu begegnen. Die Kranken bekamen stets ein Beutelchen mit Glubol umgehängt. Der Feldscher versicherte nun den Kranken, dass diese Beutelchen vom Popen geweiht und ganz speziell bei dieser Krankheit schutzbringend wären, was ausnahmslos eine erlösende Beruhigung für die Kranken bedeutete. Die Kleider der Kranken wurden unverzüglich in desinfizierende Flüssigkeit gebracht und dann aufgekocht.

Aus dem Entkleidungsraum kamen die Kranken auf einer Tragbahre in den Baderaum zur gründlichen Reinigung und Entlausung (siehe Fig. 4).



Figur 4.



Baderaum.
„Läuseinspektor“ und Stationsaufseher, beide Rekonvaleszenten.

Bekleidung der Aerzte und des Pflegepersonals.

Die Badewärter sind hier mit den Flügge'schen Schutzanzügen bekleidet. Nach unseren Erfahrungen haben sich aber derartige Schutzanzüge für den allgemeinen Gebrauch seitens des Pflegepersonals nur unvollkommen bewährt. Ganz abgesehen von der beim Arbeiten sehr lästigen Erhitzung und einer mit dem Anziehen verbundenen Umständlichkeit, die schliesslich dazu führt, dass die Anzüge in unbewachten Gelegenheiten von den Arbeitern doch nicht benutzt werden, ist mit dem Anziehen eines geschlossenen Mantels durch ein Hineinkriechen, sei es von unten oder von oben, stets die Gefahr verbunden, dass eine etwa daran haftende Laus an die Haare oder sonst wohin am Körper, oder an den Kleidern abgestreift wird. Diese Gefahr wird noch vermehrt, wenn derartige Mäntel z. B. beim Austreten geöffnet, oder mehr als einmal getragen werden müssen; denn dann können sich die Läuse nach dem Ausziehen in das Innere des Anzugs verkriechen. Auch die schwarze oder graue Farbe ist durchaus nicht vorteilhaft. Man hat über die Reinlichkeit kaum genügende Kontrolle, und etwa darauf haftende Läuse werden nicht leichter entdeckt. Wir zogen es deshalb für uns vor, lediglich die gewöhnlichen weissen Aerztemäntel zu tragen, und diese jeweils persönlich nach dem Ausziehen in ein Fass mit Kresolseifenwasserlösung zu werfen, um sie auf diesem Wege der Wäsche zu übergeben, und beim Beginn der Arbeit wieder einen frisch gewaschenen Mantel anzuziehen. Auch die unmittelbar mit uns zusammen arbeitenden Pfleger mussten dieses Bekleidungsverfahren einhalten. Wenn es die Mittel erlauben, genügend Mäntel zu beschaffen, so dürfte es sich empfehlen, auch alle Pfleger und Arbeiter einer Fleckfieberstation auf diese Weise gegen die Gefahr der Uebertragung der Krankheit zu schützen. Die weissen Mäntel oder auch die gewöhnlichen blauweiss gestreiften Leinenmäntel sind wegen ihrer Waschbarkeit und

ihrer Dauerhaftigkeit den imprägnierten Stoffen entschieden vorzuziehen, zumal der defensive Wert der letzteren gegenüber den Läusen doch kaum erheblich ist, und durch das Abwaschen allein keine genügende Reinigung erzielt wird. Für die mit der ersten Entlausung der Kranken beauftragten Arbeiter bedarf es allerdings eines besonderen Schutzes, den die geschlossenen Schutzanzüge aber nur dann bieten, wenn sie nur einmal, am besten nackt, getragen werden und aus einem dichten waschbaren Stoff hergestellt sind, der die unerlässlichen Desinfektionsmassnahmen (Auskochen usw.) unbeschadet verträgt.

Sicherheitsmassregeln.

Der wichtigste Faktor für die Sicherheit im Betriebe eines Fleckfieberlazaretts ist ein absolut zuverlässiger, umsichtiger und energischer Stationsaufseher, der unnachsichtig mit aller Strenge auf Ordnung und Sauberkeit hält und besonders mit dem russischen Pflegepersonal gehörig deutsch zu reden versteht. Unsere sämtlichen Pfleger mussten jeden Tag, oder jeden 2. Tag baden und wurden etwa alle 10 Tage mit ihren sämtlichen Sachen einem Entlausungsprozess unterzogen. Ausserdem war jeden 2. Tag Wäscheappell, an dem sie ihre saubergewaschenen Mäntel und Wäsche vorzuzeigen hatten. Eine Anzahl von Mänteln, die wenig höher als die doppelte Kopfzahl der Bedienungsmannschaft ist, reicht demnach für den Lazarettbetrieb aus. Das Reinhalten der Säle, der Betten, der Latrinen usw. ist eine selbstverständliche Notwendigkeit. Auch die Kranken selbst, die schon beim ersten Entlausungsbad geschoren und durch Rasieren oder durch Auflegen von chemischen Enthaarungsmitteln von Scham- und Achselhaaren befreit wurden, erhielten, sobald es der Zustand erlaubte, von Zeit zu Zeit erneute Reinigungsbäder. Während der Rekonvaleszenz wurden sie in regelmässigen Abständen, ebenso wie auch das Pflegepersonal dem gewöhnlichen Entlausungsprozess unterzogen.

Als ein vorzüglich bewährtes Sicherheitsinstitut möchte ich ferner den „Läuseinspektor“ hervorheben. Als solcher fungierte in unserem Lazarett ein russischer Sanitätssoldat, der einen besonders scharfen Blick für Läuse hatte, und dem darum die Aufgabe zufiel, täglich alle Kranken auf Läuse abzusuchen. Den Kranken, deren Zustand es erlaubte, wurde zunächst befohlen, ihr Hemd auszuziehen und dieses, sowie sich selbst, nach Läusen abzusuchen. Darauf hielt dann der Läuseinspektor seine gründliche Nachsuchung. Trotz aller genannten Entlausungsmassnahmen wurden auf diese Weise manchmal doch noch eine oder mehrere Läuse bei Kranken entdeckt. Diese Läuse können einesteils von Nissen herrühren, welche, aller Gründlichkeit der Entlausung zum Trotz, doch noch an einzelnen Körperhaaren verborgen bleiben und sich während des Fieberstadiums entwickeln konnten. Aber auch durch eine nicht genügend behandelte Wäsche können Läuse in die Station eingeschleppt



werden. Bemerkenswert ist, dass Läuse fast nie bei fiebernden Kranken gefunden wurden.

Den genannten Massnahmen und besonders ihrem energischen Verwalter, dem Stationsaufseher, ist es zu danken, wenn im Lazarett selbst während der zweimonatigen Dauer der Epidemie weder ein Arzt, noch ein Pfleger, noch einer der Arbeiter (im ganzen etwa 40 Personen) fleckfieberkrank wurden. Dagegen aber hatten sich ein deutscher Krankenpfleger und ein russischer Arbeiter, welche die Entlausung der erstangekommenen Kranken besorgt hatten, die Krankheit offenbar nur bei dieser Gelegenheit zugezogen.

Epidemiologisches.

Wohl ist es uns gelungen, die Station in annähernder Vollkommenheit läusefrei zu halten, merkwürdigerweise aber liessen sich die Flöhe durch alle diese Anfeindungen nicht ganz vertreiben. Ich selbst, ebenso die übrigen Aerzte und Pfleger hatten täglich einige Flohstiche, ohne Zweifel von Stationsflöhen. Es wurden sogar von uns mehrfach, offenbar von Fleckfieberkranken abgesprungene Flöhe beim Aufsitzen am Halse beobachtet und weggefangen. Da von uns Flohgeplagten keiner erkrankte, möchte ich, trotz der experimentellen Ergebnisse, an einer Uebertragung des Erregers durch Flöhe — wenigstens praktisch — zweifeln. Bei der grossen Schwierigkeit der Flohbekämpfung müssten die Epidemien wohl auch einen viel grösseren uud nicht so gesetzmässigen Umfang nehmen. Wenn ich ferner anführe, dass ich fast täglich etwa 80 Kranke genau untersuchte, etwa 600 Blutausstriche und Blutentnahmen, mehr als 500 Blutdruckmessungen und Sphygmogramme ausgeführt, und endlich noch mehr als 1000 Urine untersucht habe, so wird man mir nicht verdenken, wenn ich auch die Möglichkeit einer Tröpfcheninfektion aus dieser persönlichen Erfahrung in Frage stellen möchte. Selbst ein mehrfaches, aus Unvorsicht und Eile erfolgtes Stechen in die Finger mit einer von fieberhaften Fleckfieberkranken blutigen Kanüle bzw. Skalpell hatte merkwürdiger- und glücklicherweise keine Folgen. Wo die Läuse ferngehalten werden, fällt eben jede Gefahr der Ansteckung weg. Das Fleckfieber ist praktisch nicht eine kontagiöse Erkrankung von Mensch zu Mensch! Mit fast mathematischer Sicherheit wurde die Verbreitung der Krankheit bei unserer Epidemie durch die Läusevernichtung eingeschränkt! Nur in der ersten Zeit, als die Krankheit noch nicht erkannt, die Entlausung noch mangelhaft war, kamen Uebertragungen in der Russenkrankenstube vor! Nur die bei der Entlausung der ersten aufgenommenen Kranken tätigen, noch nicht genügend vorsichtigen und erfahrenen Arbeiter des Lazaretts erkranken an Fleckfieber, während von dem Pflegepersonal im Lazarett selbst, obgleich hier doch die Berührung mit den Kranken viel inniger und anhaltender war, nicht ein Mann von Fleckfieber betroffen wird! Mit grösserer Ueberzeugungskraft könnte



der Beweis für die ausschliessliche Uebertragung des Fleckfiebers durch Läuse selbst nicht durch ein ad hoc konstruiertes Experiment erbracht werden, als wie durch diese geschilderten Erfahrungstatsachen bei unserer Epidemie. Alle Gründe realer Natur sprechen für die ausschliessliche Läuseübertragung, greifbare Gründe dagegen lassen sich nicht anführen. Diese Erfahrung wird in ähnlicher Weise fast bei jeder Epidemie gewonnen, so dass gegen diese praktischen Erkenntnisse der Epidemiologie des Fleckfiebers die sophistischen Ausführungen theoretischer Miasmatiker nichts bedeuten. Offenbar dient die Laus dem Fleckfiebererreger als Wirt und steigert seine Virulenz, was andere Insekten nicht vermögen. Die Entwicklungsdauer des Erregers in der Laus, die zeitlichen Bedingungen und die erforderlichen Blutmengen für die Infektion der Läuse durch den Fleckfieberkranken, ferner die Dauer der Infektiosität des fleckfieberkranken Menschen, sowie der Uebertragungsmodus dürften uns durch die von da Rocha Lima gegenwärtig hier eingeleiteten experimentellen Untersuchungen demnächst ebenfalls bekannt werden.

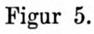
Beginn der Krankheit. Anfangserscheinungen.

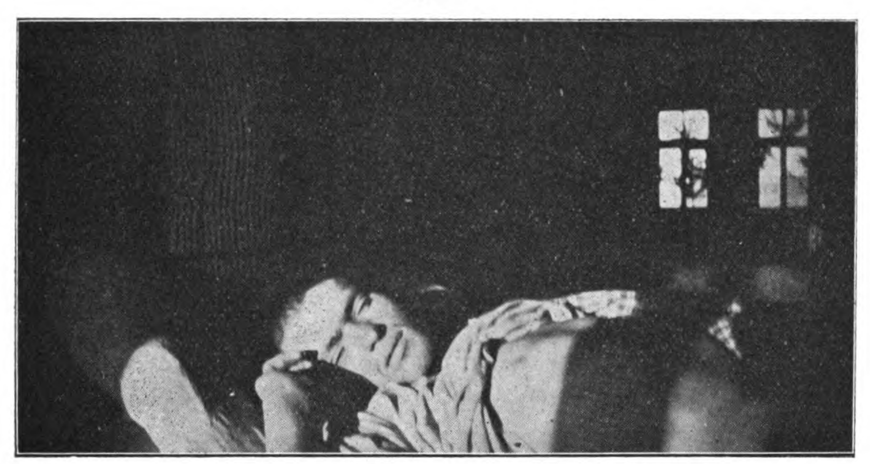
Die Aufnahme der Kranken erfolgte wie fast immer und überall nur in wenigen Ausnahmefällen in den allerersten Krankheitstagen. In den meisten Fällen konnte man von den Patienten hören, dass sie sich schon einige Tage nicht wohl gefühlt, leichtes Frösteln und Kopfschmerzen, Schwindelgefühl gehabt hätten, in diesem Zustande aber noch ihrer Arbeit nachgegangen wären und sich dann erst mit dem Eintritt des hohen Fiebers in ärztliche Behandlung begeben hätten. Sehr häufig geben die Patienten bestimmte Ursachen für ihre Erkrankung an, worunter die „Erkältung" eine Hauptrolle spielt. In dieser Ansicht werden sie, wie auch der Arzt, durch den schon relativ frühzeitig auftretenden Husten bzw. eine Bronchitis, nicht selten auch durch eine vorhandene Angina bestärkt. Die Tabelle 1 zeigt uns, wie nach Angaben der Kranken doch in fast allen Fällen einige Tage vergehen, bis sie ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Jedoch ist, wie ein Vergleich der angegebenen Zahlen ergibt (s. Tab. 2), diese Zeit im allgemeinen kürzer als beim Typhus abdominalis. Jedenfalls erfolgt aber beim Fleckfieber ausnahmslos ein rascherer Uebergang aus dem Prodromalstadium zur eigentlichen Höhe der Krankheit, der sich dem Kranken mitunter durch einen stärkeren Schüttelfrost oder durch eine erhebliche Steigerung der Beschwerden bemerkbar macht. Die Krankheit tritt dann mit einem Schlage in der ganzen Schwere der subjektiven Beschwerden auf. Das Bewusstsein ist zwar in diesen ersten Fiebertagen meist noch nicht getrübt, die Kranken sind über ihre Umgebung orientiert, allein die überaus starken Kopfschmerzen, das Schwindelgefühl (nach Angabe der Kranken ein echter Vertigo) bei jeder Bewegung, die Schmerzen in den Gliedern, sowohl in den Muskeln als in den Gelenken, die allgemeine körperliche



Niedergeschlagenheit veranlassen den Kranken, gegen seine Umgebung ein abgekehrtes Verhalten zu zeigen und jede Bewegung, selbst jede geistige Anstrengung (Antworten) zu vermeiden. So machen die Kranken oft schon in diesem Stadium der Krankheit den Eindruck der Benommenheit, der Somnolenz.

Das Gesicht ist häufig, aber nicht immer, etwas gedunsen und gerötet. Die Augen haben dagegen fast regelmässig einen eigenartigen Glanz (s. Fig. 8), der nicht allein durch die vermehrte Flüssigkeitsabsonderung zu erklären ist, vielmehr an den, durch Alkaloide oder innersekretorische Vorgänge erzeugten Glanz erinnert, wie man ihn auf der Bühne, oder auch auf den Bildern Botticellis beobachten kann. Die Conjunctivae palpebrarum sind mehr oder weniger stark gerötet, auch die Gefässschen der Conjunctiva bulbi sind injiziert und bilden ein feines


Figur 5.



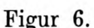
Charakteristischer Gesichtsausdruck infolge Lichtscheuheit.

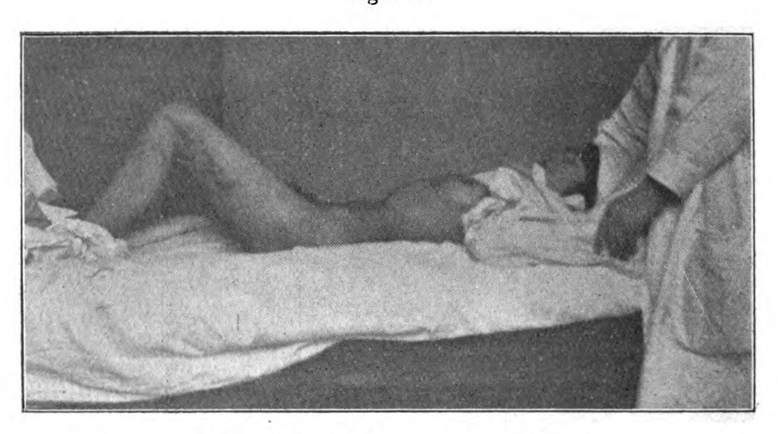
rotes Bändchen von den Augenwinkeln nach der Kornea zu. Die Augen werden als ein Zeichen einer gewissen Lichtscheuheit gern geschlossen gehalten, oder nur wenig geöffnet. Durch diese Erscheinungen erhalten die Fleckfieberkranken einen überaus charakteristischen Gesichtsausdruck, der in der ersten Krankheitswoche meist an Deutlichkeit zunimmt und mitunter ein sehr willkommenes und wichtiges diagnostisches Merkmal bildet (s. Fig. 5). Allerdings tritt, wie wir sehen werden, im Verlaufe der Krankheit in manchen Fällen auch das Gegenteil ein, insofern durch die Spannung der gesamten Gesichtsmuskeln die tiefliegenden Augen weit geöffnet sind und ein ausgesprochener Exophthalmus besteht (s. Fig. 22).

Weniger charakteristisch ist das Aussehen der Zunge, die anfangs meist feucht, feingrau belegt und nicht rissig ist. Rand und Spitze sind frei von Belag, zeigen aber selten die lebhafte Röte, wie häufig bei anderen fieberhaften Erkrankungen, insbesondere beim Typhus abdominalis.

Gaumen und Rachen sind nicht selten etwas gerötet, oder es zeigen sich Gefässerweiterungen am weichen Gaumen. Diagnostisch sind jedoch diese Erscheinungen, wie auch das Verhalten der Zunge, nicht massgebend zu bewerten. Herpes labialis beobachtete ich in 2 Fällen.

Die Herztöne sind sehr häufig etwas leise, doch zeigt das Herz anfangs im allgemeinen kein der Krankheit eigenartiges Verhalten. Der Puls ist weich, seine Frequenz meist über 100 bis zu 140 und mehr, doch wurden auch eine ganze Reihe von stets günstig verlaufenen Fällen beobachtet, bei denen die Pulsfrequenz sich fast während der ganzen Krankheit zwischen 80 und 100 oder nur vorübergehend höher abspielte. Während des Fieberstadiums besteht ausnahmslos Dikrotie. Unregelmässigkeiten in der Pulsfolge sind als ernste Anzeichen eines minderwertigen Kreislaufsystems anzusehen, kommen aber auch bei gesunden Herzen


Figur 6.



Eingezogener Leib, angezogene Beine.

in der Form von Extrasystolen vor. Der Blutdruck ist fast stets auffallend niedrig, wie später noch näher ausgeführt werden soll.

Seitens der Lunge macht sich in der Mehrzahl der Fälle frühzeitig eine Bronchitis, merkwürdig häufig auch vorübergehende Erscheinungen einer Pleuritis (trockenes Reiben) geltend. Im weiteren Verlauf der Krankheit ist die Bronchopneumonie eine bei den verschiedenen Epidemien mehr oder weniger häufige Komplikation der 2. Woche.

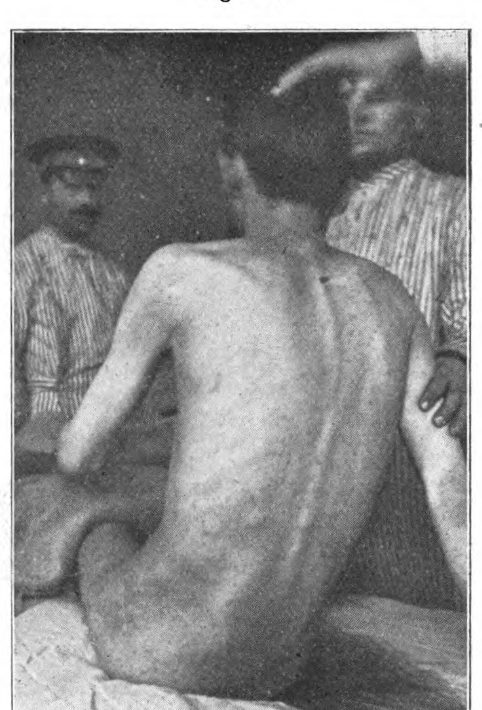
Im Gegensatz zum Typhus abdominalis, wo ein mehr oder weniger hervortretender Meteorismus in der grösseren Zahl der Fälle beobachtet wird, ist bei den Fleckfieberkranken der Leib meist etwas eingezogen, eine Erscheinung, die sich mit dem Fortschreiten der Krankheit noch deutlicher bemerkbar macht (siehe Fig. 6).

Die Milz ist häufig schon in den ersten Krankheitstagen deutlich vergrössert, also wesentlich früher als beim Abdominaltyphus, und war bei 48 pCt. unserer Fälle im Verlauf der Krankheit vorübergehend palpabel. Bei 2 Fällen, welche zu Beginn der Krankheit schon eine tast-

bare Milz aufwiesen, und die am Ende der 2. bzw. 3. Woche zum Exitus kamen, ergab die Obduktion auch eine beträchtliche Vergrösserung des Organs (s. Fall 127 und 203), in anderen obduzierten Fällen aber fand sich ein an Grösse und Konsistenz normales Organ, auch in 2 Fällen, deren Krankengeschichten zu Beginn der Krankheit den Befund einer palpablen Milz aufwiesen, während gegen Ende der Krankheit die Milz nicht palpabel war.

Irgendwelche häufigere oder auffallendere Veränderungen und Erscheinungen seitens der Leber wurden nicht beobachtet.

Figur 7.



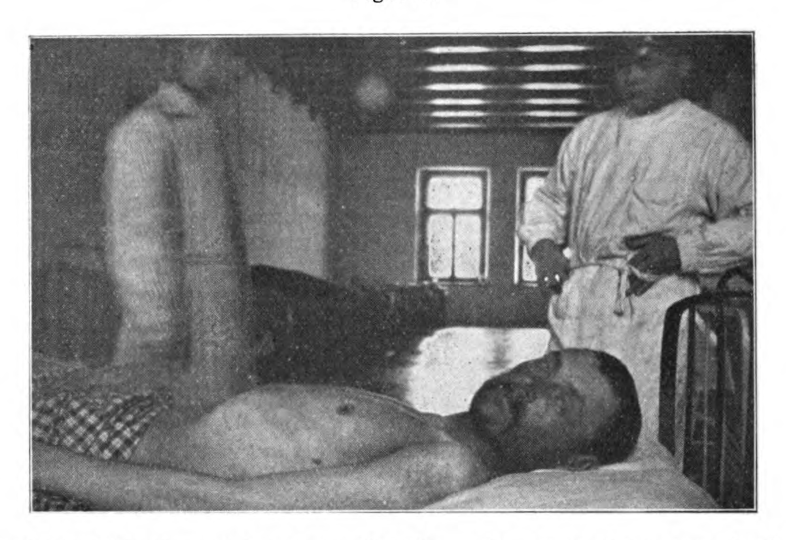
Ausgebreitetes petechiales Exanthem.

Das Exanthem ist die augenfälligste Krankheitserscheinung beim Flecktyphus und beruht nach den Untersuchungen von Fränkel auch auf gewissen charakteristischen Veränderungen der in Betracht kommenden Hautgefässe.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchungen unseres Materials durch Dr. Ceelen (siehe Anhang) hat nun ergeben, dass die den Krankheitserscheinungen zugrunde liegenden Veränderungen ganz ähnliche Gefässprozesse sind, die nur durch ihre Lokalisation in lebenswichtigen Organen (Gehirn usw.) eine besondere Bedeutung erlangen. In diesem Zusammenhang steht, wie auch die klinische Erfahrung bestätigt, das

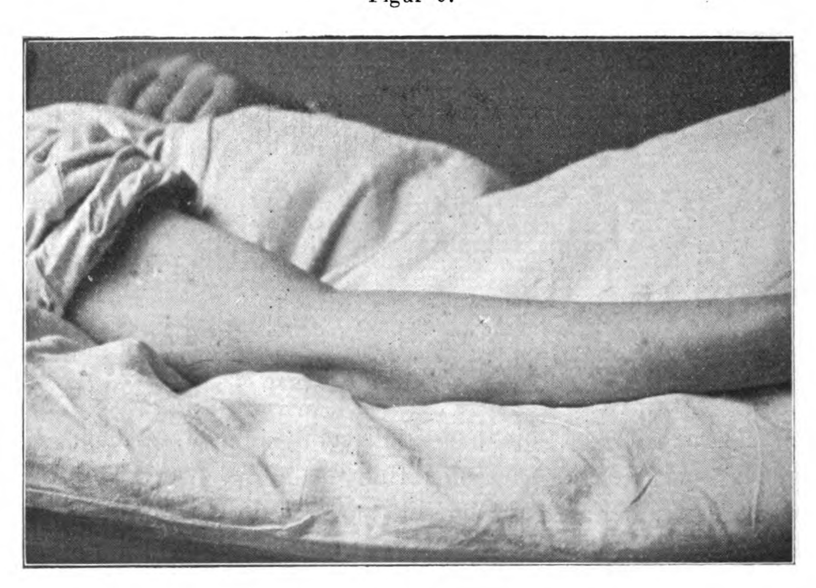
Exanthem in bezug auf seine Intensität und Ausbreitung in enger Beziehung zum Wesen der Krankheit. Ebenso hat umgekehrt auf die Beschaffenheit und Farbe, sowie auf die Dauer des Exanthems die Art des Verlaufs, die Schwere der Krankheit, wie wir sehen werden,

Figur 8.



Auf diesem Bilde kommt der eigenartige Glanz der Augen etwas zum Ausdruck.

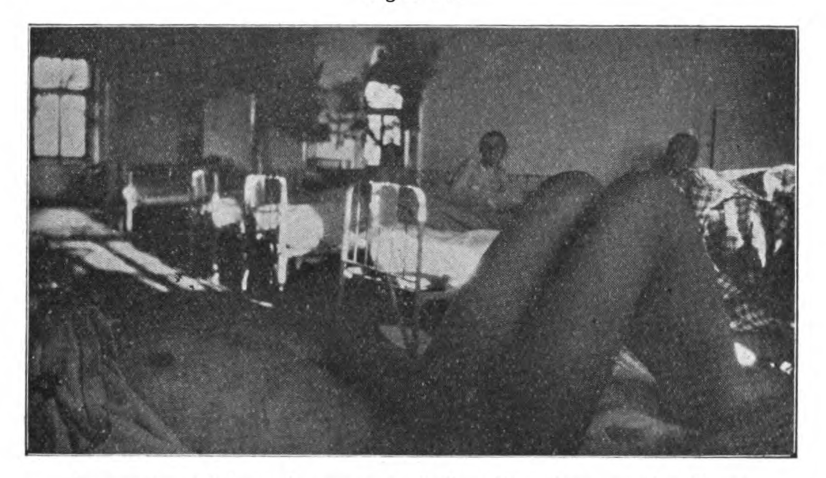
Figur 9.



insbesondere das Verhalten des Blutdrucks, massgebenden Einfluss. Es kann in leichteren Fällen in geringer Intensität und Ausbreitung eine flüchtige Erscheinung von 1—2 Tagen selbst Stunden sein, in schwereren Fällen aber können die anfangs hellroten, leicht wegdrückbaren Flecken dagegen eine charakteristische Umwandlung der Farbe

und Beschaffenheit durchmachen, so dass sie als bläulich livide oder gar petechiale, nicht wegdrückbare Flecken selbst bis in die 3. Krankheitswoche noch deutlich zu erkennen sind. So ist es zu erklären, dass im ersteren Fall mitunter Zweifel auftreten können, ob nicht auch Fleckfieberfälle ohne Exanthem vorkommen, während andererseits die schweren und besonders fast alle tödlich verlaufenden Fälle doch ein ausgesprochenes, besonders in seiner Veränderung charakteristisches Exanthem aufweisen. Da das Exanthem in den allerersten Tagen nur sehr unausgesprochen ist, meist erst am 4. oder 5. Fiebertag deutlich hervortritt, gehört es nicht zu den Anfangssymptomen. Seine eingehendere Beschreibung dürfte daher, um Wiederholungen zu vermeiden, zweckmässig bei der allgemeinen Besprechung der Diagnose erfolgen. Die vorstehenden Bilder zeigen die Art seiner Anordnung und Ausbreitung (Fig. 7, 8, 9).

Figur 10.



Angezogene Beine, eingezogener Leib. Exanthem an der Brust.

Bezeichnend für das Wesen der Krankheit ist es, dass dem Untersucher schon im ersten Stadium der Krankheit eine ganze Reihe von Erscheinungen auffallen, die als unmittelbare Anzeichen einer Schädigung des Zentralnervensystems anzusehen sind. Das eigenartige psychische Verhalten der Kranken schon im Beginn der Krankheit, sowie die hierher gehörigen Beschwerden (Kopfschmerz, Schwindel, Muskelschmerz usw.) wurden bereits kurz geschildert. Dazu kommt eine eigentümliche Schwerfälligkeit der Bewegungen, die zum Teil ihre Ursache in dem schweren Allgemeinzustand haben kann, offenbar kommt aber in der Schmerzhaftigkeit der Bewegungen und in der Steifheit ein gewisser Reizzustand des Zentralnervensystems zum Ausdruck. Hierbei ist bemerkenswert, dass dabei hauptsächlich die Beugemuskulatur betroffen ist. Die Kranken nehmen mit Vorliebe eine dieser Krankheit beinahe eigentümliche Haltung ein. Sie liegen auf dem Rücken mit angezogenen bzw. aufgestellten Beinen, wie Fig. 10 zeigt.

Ein kranker Arzt, den ich schon in den ersten Tagen seiner Krankheit öfters in dieser Stellung antraf, erklärte auf die Frage nach dem Grund dieser Haltung, dass dadurch eine angenehme Entspannung und eine Linderung der Schmerzen in der Waden- und Oberschenkelmuskulatur eintrete. Das auffallende Betroffensein der Beugemuskulatur schon in diesem Stadium erhält noch eine besondere Bedeutung durch die Beobachtung in schwereren Fällen, wo es selbst zu Kontrakturen der Beuger kommen kann.

Auch der eingezogene Leib, der, wie schon erwähnt, eine häufige Erscheinung beim Fleckfieberkranken ist, deutet auf die frühzeitige Beteiligung des Zentralnervensystems hin.

Die objektive Untersuchung ergibt im Anfangsstadium eine mässige Steigerung der Sehnen- und Hautreflexe. Der Kopf ist schwer beweglich, die Bewegungen sind schmerzhaft, das Kernig'sche Phänomen mehr oder weniger ausgesprochen vorhanden. Die Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur tritt besonders am Gastroknemius deutlich hervor, aber auch der Thorax und die Gelenke sind meist sehr druckempfindlich.

Der Stuhlgang ist mitunter etwas verstopft, häufiger aber ganz regelmässig. Diarrhoe kann gelegentlich in ähnlicher Weise wie beim Abdominaltyphus auftreten, so dass die Darmerscheinungen diagnostisch nicht immer zu verwerten sind, zumal auch hier bestimmte Ursachen für die Krankheit („Fischvergiftung" usw.) angegeben werden (siehe Krankengeschichten!).

Die Urinmenge ist in Anbetracht des Fieberzustandes verhältnismässig reichlich (Urina spastica). Man begegnet kaum einmal dem hochgestellten Fieberharn, wie er etwa bei der Pneumonie oder anderen Infektionskrankheiten gewöhnlich ist. Die Diazoreaktion ist schon in den ersten Tagen fast stets stark positiv.

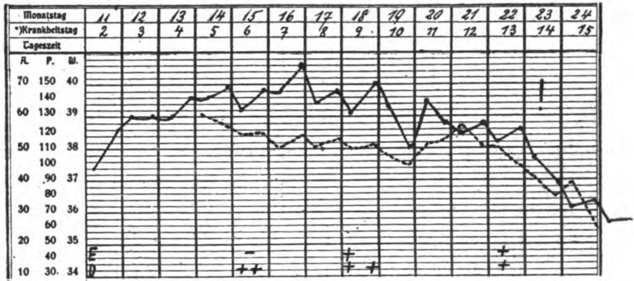
Symptomatologie.

Temperatur.

Verfolgen wir nach dieser kurzen Skizze des anfänglichen Krankheitsbildes den Verlauf der Krankheit in der Betrachtung der Veränderungen der einzelnen Krankheitserscheinungen, so gibt uns zunächst die Temperaturkurve einen Ueberblick über die gewöhnliche Dauer des fieberhaften Stadiums der Krankheit. Der von Jürgens betonte rasche, besonders dem Abdominaltyphus gegenüber eigenartige Temperaturanstieg wurde auch bei unseren Fällen häufig beobachtet (s. Kurve, Fig. 11), doch kommen fast ebenso oft remittierende Phasen oder sogar bis zur Untertemperatur absteigende Intermissionen im Anstiege vor (s. Kurve, Fig. 12, 14). Erst am 4. oder 5. Tage hat die Temperatur die Höhe von 40° erreicht. Es folgt dann eine Kontinua, die sich anfangs (etwa 4 bis 5 Tage lang) meist in der Höhe um 40° C, später (wiederum etwa

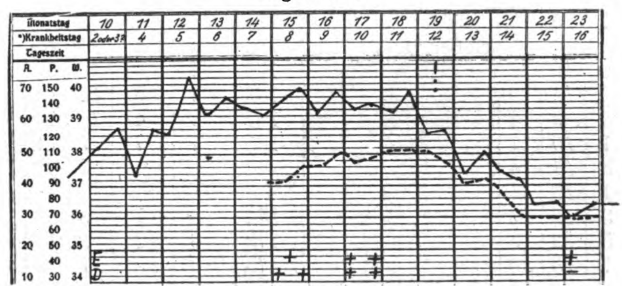


Figur 11.



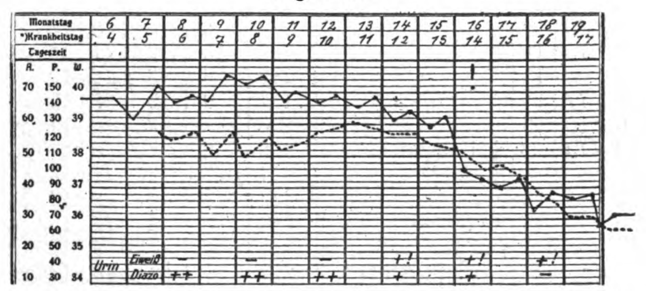
Russe Nr. 148. Fleckfieber, leichter Verlauf, geringes Exanthem, auch Darmerscheinungen (erkrankte in der Rekonvaleszenz an Abdominaltyphus! siehe Tab. 4 der Typhusfälle!).

Figur 12.



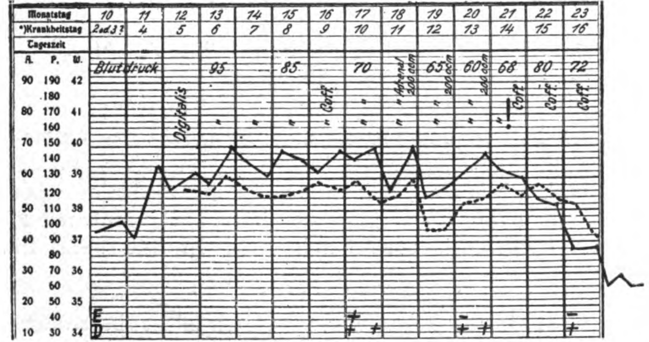
Russe Nr. 155. Fleckfieber, leichter Verlauf, lang anhaltende Gefässlabilität (siehe Kurve, Fig. 30 und Krankengeschichte Nr. 1).

Figur 13.



Russe Nr. 116. Fleckfieber, schwerer Verlauf, petechiales Exanthem, charakteristische Nervenerscheinungen (siehe Kurve, Fig. 31).

Figur 14.



Russe Nr. 166. Fleckfieber, schwerer Verlauf, petechiales Exanthem, rapide Abmagerung, Zirkulationsstörungen (Bild siehe Fig. 22 u. 23).

4—5 Tage lang) um 39° C hält, über deren Dauer in einer grösseren Zahl unserer Krankheitsfälle folgende Tabelle eine Uebersicht bietet.

Tabelle 1.
Fleckfieberkranke.

Kranken - Nr.	Vor der Aufnahme: Wie lange krank?	Vor der Aufnahme: Wie lange ärztl. Beh.?	Fiebertage im Lazar.	Insgesamt	Bemerkungen	Kranken - Nr.	Vor der Aufnahme: Wie lange krank?	Vor der Aufnahme: Wie lange ärztl. Beh.?	Fiebertage im Lazar.	Insgesamt	Bemerkungen
102	6	1	*15*	16	Später wieder	161	30?	4	*5*	9	†
					Fieber, Dekubitus	163	5	2	*11*	13	
111	5	2	*12*	14		165	7	6	*9*	15	
112	6	2	*11*	13		166	4	3	*12*	15	
113	7	5	*9*	14		167	4	4	*10*	14	
114	15	1	*10*	11		168	7	7	*7*	14	† Dolmetscher
115	4	3	*11*	14							in der Russen-
116	4	1	*13*	14							krankenstube
117	4	3	*10*	13		172	8	7	*9*	16	
118	9	5	*3*	8		173	6	2	*9*	11	
119	12	7	*13*	20		175	9	2	*7*	9	
120	28	23	*10*	33	Hausinfektion*)	176	6	2	*9*	11	
126	21?	14	*9*	23	Dekubitus	177	1	0	*15*	15	
127	10	6	*15*	21	†	182	3	1	*9*	10	
128	14	8	*14*	22	Otitis	184	3	3	*9*	12	
129	8	4	*9*	13		185	5	5	*9*	14	
133	5	2	*10*	12		187	5	5	*8*	13	
134	6	5	*13*	18		189	13	2	*11*	13	
136	9	9	*8*	17		196	6	3	*16*	19	
138	3	3	*11*	14		197	9	3	*7*	10	
139	3	0	*10*	13		203	?	3	*14*	17	†
140	21	19	*14*	—	†, Hausinfek-	206	6	3	*8*	11	
					tion*)	211	3	2	*11*	13	
141	4	2	*9*	11		213	8	8	*8*	16	
143	3	0	*13*	13	Krankenpfleger	214	5	4	*11*	15	
					in der Russen-	215	4	4	*9*	13	
					krankenstube	222	—	4	*15*	19	
144	3	3	*9*	12		225	8	3	*9*	12	
147	11	11	*9*	20		Dr.K.	4	0	*15*	15	Arzt der Russen-
148	5	4	*11*	15							krankenstube
151	6	6	*10*	16	†	Mü.	2	3	*8*	11	
155	6	6	*10*	16		Häb.	4	0	*10*	10	Desinfektor des
156	4	4	*8*	12							Lazaretts
157	7	4	*8*	12		Koll.	6	2	*11*	13	
159	5	?	*13*	13							

*) Die Kranken Nr. 120 und 140 sollen nach Angabe des Arztes wegen Typhus abdominalis in der Ortskrankenstube der Russen gelegen haben, wo offenbar die Ansteckung mit Fleckfieber erfolgte. Beide waren bereits wieder entfiebert als die neue Krankheit begann. Im Lazarett machten sie einen unverkennbaren Flecktyphus mit charakteristischen Nervenerscheinungen durch. Von Nr. 140 siehe Bild, Figur und Krankengeschichte.

Der Kranke Nr. 126 war wegen einer anderen nicht bekannten Krankheit in der Revierstube in ärztlicher Behandlung gewesen und hatte dabei Gelegenheit mit damals noch nicht erkannten Fleckfieberkranken in Berührung zu kommen.



Tabelle 2.

Kranken-Nr.	Vor der Aufnahme: Wie lange krank?	Vor der Aufnahme: Wie lange ärztl. beh.?	Fiebertage im Lazar.	Insgesamt	Bemerkungen	Kranken-Nr.	Vor der Aufnahme: Wie lange krank?	Vor der Aufnahme: Wie lange ärztl. beh.?	Fiebertage im Lazar.	Insgesamt	Bemerkungen
105	10	8	*19*	27	Ty.-Baz. im Bl. +	171	21	3	*11*	14	Agglut. 1:200 +
106	8	1	*8*	9	Ty.-Baz. im Bl. +	174	7	2	*5*	7	Rezidiv
109	5	2	*18*	20	Ty.-Baz. im Bl. +	201	5	5	*5*	10	Agglut. 1:800 +
121	7	2	*16*	18	Agglut. 1:400 +	204	6	5	*7*	12	Agglut. 1:400 +
122	7	4	*21*	25	Agglut. 1:1600 +	208	14	10	*7*	17	Agglut. 1:400 +
123	6	4	*6*	10	Agglut. 1:1600 +	212	3	2	*19*	21	Ty.-Baz. im Bl. +
131	5	4	*7*	11	Agglut. 1:200 +	216	3	3	*10*	13	Aggl. 1:200 ++ Darmblutung
132	8	5	*29*	34	Agglut. 1:400 +						
137	6	5	*14*	19	Ty.-Baz. im Bl. +	224	14	1	*9*	10	Agglut. 1:400 +
152	5	2	*22*	24	Agglut. 1:400 +	226	6	1	*14*	15	Agglut. 1:3200 +
164	4	3	*26*	29	Ty.-Baz. im Bl. +	238	5	2	*13*	15	Ty.-Baz. im Bl. +
169	42	42	*11*	53	Agglut. 1:400 + Rezidiv.	Sim.	9	6	*19*	25	Ty.-Baz. im Bl. + bekam später Rezidiv
170	11	2	*27*	29	Agglut. 1:400 +						

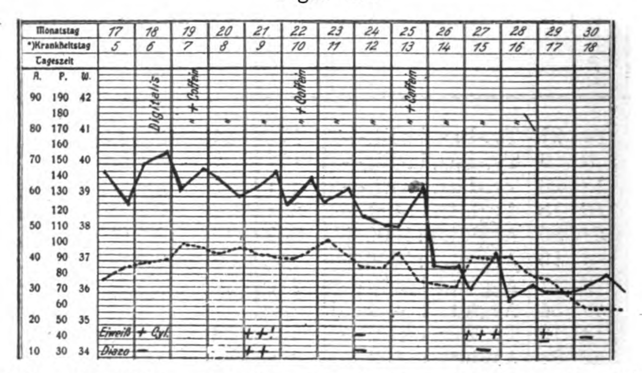
Wenn wir bei dieser Zusammenstellung die Tage der vorausgegangenen ärztlichen Behandlung zu den im Lazarett beobachteten Fiebertagen zuzählen, dürfte sich die durchschnittliche Dauer der Fleckfiebererkrankung auf etwa 13—16 Tage erstrecken (Auf- und Abstieg eingerechnet). Es ist bemerkenswert, wie wenig die Dauer der Fieberperiode der einzelnen Fälle abweicht, ganz im Gegensatz zu der Fieberdauer beim Abdominaltyphus (vgl. Tab. 2), die keinerlei Regelmässigkeit aufweist. Der Temperaturabstieg beim Fleckfieber erfolgt ebenfalls in 2 bis 3 Tagen, doch zieht er sich mitunter auch remittierend über mehrere Tage hin (s. Kurve, Fig. 16). Fast nie fehlt nun, als eine beinahe charakteristische Erscheinung gegenüber dem Temperaturabfall beim Abdominaltyphus, ein Tag, an dem die Abendtemperatur, wenn nicht niedriger, so doch gleich, oder nur um ganz weniges höher ist, als die Morgentemperatur desselben Tages (s. ! auf den Kurven). Nach diesem Tage (einer gewissen Krisis) geht dann die Temperatur alsbald auf normale Höhe herunter oder sinkt in den nächsten Tagen selbst bis auf 35° C oder weniges darüber (s. Fig. 11 u. 14).

In anderen Fällen macht sich schon früher in ähnlicher Weise eine Tendenz zum Temperaturabfall geltend, es folgen aber dann nach einem oder mehreren Tagen Remissionen bis vollkommene Entfieberung eingetreten ist (s. Fig. 16).

Während der Kontinua kommen, wenn auch selten, ebenfalls Intermissionen vor, die von Schüttelfrost begleitet sein können. Fast immer lassen sich in diesen Fällen Komplikationen (Bronchopneumonie, Otitis usw.) feststellen, mit denen die Temperaturunregelmässigkeiten wohl im Zusammenhang stehen.

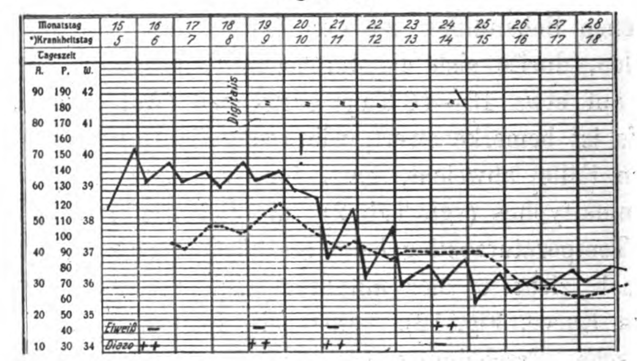
Bei den letal verlaufenden Fällen gestaltet sich die Entfieberung, auch wenn keinerlei Komplikationen als Ursache einer Temperatursteigerung in Frage kommen, mitunter atypisch (Fig. 17, 18).

Figur 15.



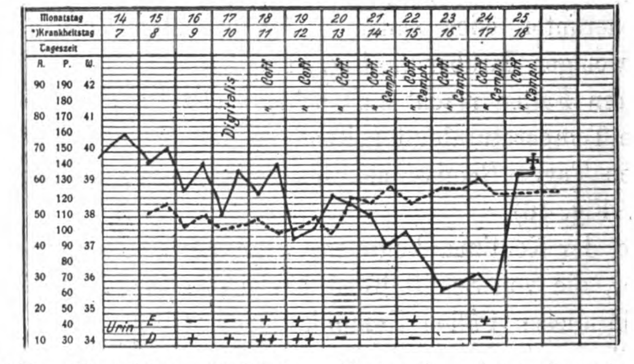
Russe Nr. 176. Fleckfieber, leichter Verlauf, reichliches Exanthem, geringe Nervenerscheinungen.

Figur 16.

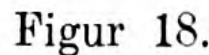


Russe Nr. 175. Fleckfieber, mittelschwerer Verlauf, deutliches Exanthem, Schwerhörigkeit, Trismus (atypischer Temperaturabstieg!).

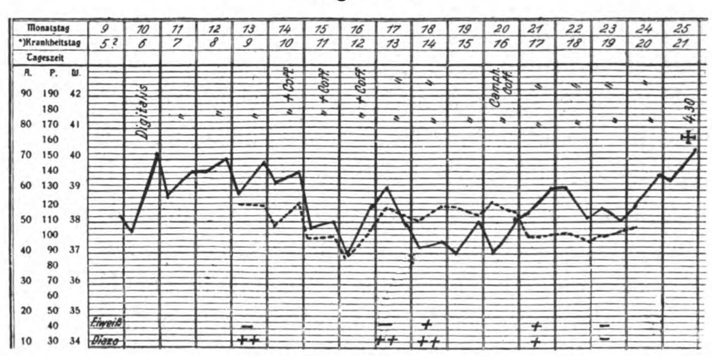
Figur 17.



Russe Nr. 168. Fleckfieber, tödlicher Verlauf, zuletzt Gangrän des Fusses (siehe Krankengeschichte Nr. 5 und Bild, Fig. 32).



Figur 18.



Russe Nr. 140. Fleckfieber, tödlicher Verlauf, zuletzt Schluckpneumonie (siehe Krankengeschichte Nr. 4 und Bild, Fig. 34).

Im allgemeinen zeigt aber die Fieberperiode beim Fleckfieber einen unverkennbaren Typus, dessen Grundzüge in der auffallenden Gleichmässigkeit seiner Dauer zum Ausdruck kommen. In dieser Hinsicht zeigen die schweren und leichten Fälle keine prinzipiellen Unterschiede. Selbst bei Kindern, die das Fleckfieber meist sehr leicht überstehen, mitunter sogar grossenteils ambulatorisch durchmachen, ergibt eine sorgfältige Kontrolle der Temperatur, dass die Zeit der Fieberperiode weitaus in der Mehrzahl der Fälle ebenfalls 10—14 Tage beträgt. Nur in einzelnen Fällen beschränkt sie sich auf 10 Tage, kaum je darunter, wie auch die mehrere hundert Krankengeschichten des jüdischen Krankenhauses in Warschau bestätigen. Vielleicht ist die Temperatur im allgemeinen nicht so hoch, oder die Kontinua verläuft nicht so ruhig wie bei Erwachsenen, aber nach einer atypischen Kurve muss man unter den vielen Fällen geradezu suchen! Bei Kindern von 9 Monaten, von $1^1/_2$ Jahren, die mit ihren Müttern eingeliefert, die ganze Krankheit im Krankenhaus durchmachten, wurde eine Fieberperiode von 11 bzw. 13 Tagen beobachtet, wobei die Krankheit einen ganz leichten Verlauf nahm. Die Kinder fühlen sich überhaupt oft nur im Höhenstadium des Infekts einige Tage krank, was sich in einer Unlust oder Appetitlosigkeit äussert. Der Temperaturanstieg und, da die lokalisierten Prozesse offenbar nur ganz selten Krankheitserscheinungen machen, auch der Abstieg kann darum der Beobachtung sehr leicht entgehen. Aus diesem Umstande mögen sich die abweichenden Angaben über die Fieberdauer bei Kindern grossenteils erklären. In der zeitlichen Dauer aber behält das Fleckfieber auch bei Kindern seinen Typus bei.

Wenn man allerdings die in manchen Veröffentlichungen angeführten, von diesem Typus, sowie auch unter sich selbst oft so überaus verschieden gearteten Temperaturkurven betrachtet, so drängt sich wohl die Frage auf, ob sich denn in der Tat der Krankheitsverlauf bei den verschiedenen Epidemien so verschieden gestalte! Es erscheint mir aber diese Annahme weniger wahrscheinlich als die Vermutung, dass es sich bei vielen ver-



meintlich atypischen Fleckfieberfällen um diagnostische Verwechslungen mit anderen Krankheiten handelt.

Der zeitlich so einheitliche Typus der Fieberperiode bei der Fleckfiebererkrankung legt sogar den Gedanken nahe, dass der Krankheitserreger im Menschen eine ganz bestimmte Phase durchmacht, während die Krankheitserscheinungen selbst sich dabei in der Hauptsache nach der Konstitution des befallenen Menschen richten. Eine bei verschiedenen Epidemien oder zu verschiedenen Zeiten zutage tretende stärkere oder geringere Virulenz widerspricht dieser Annahme nicht. Die meist höhere Temperatur der ersten Fiebertage dürfte den allgemeinen immunisatorischen, die zweite Hälfte der Kontinua mehr den lokalisierten Prozessen entsprechen. Manche Fälle, welche sich durch anhaltende sehr hohe Temperatur auszeichnen und meist tödlich enden, erinnern durch den Verlauf und das Krankheitsbild an die „toxischen Formen" anderer Infektionskrankheiten (Typhus, Scharlach).

Mit dem Ablauf der Fieberperiode ist die Krankheit durchaus nicht immer abgeschlossen, sie hat in bezug auf die Schwere der Krankheitserscheinungen sogar häufig nicht einmal den entscheidenden Höhepunkt überschritten. Die Gefahr droht jetzt immer noch von dem Verhalten des Gefässsystems bzw. im letzten Grunde von den Schädigungen der Funktionen des Zentralnervensystems. Der Grad dieser Störungen und pathologischen Erscheinungen geht fast immer bemerkenswert parallel.

Gefässsystem.

In der Symptomatologie des Fleckfiebers muss man wie bei jeder schweren akuten Infektionskrankheit unterscheiden zwischen den Krankheitserscheinungen, welche durch den Infekt als solchen, durch die Temperatursteigerung, bzw. durch den immunisatorischen Prozess, also durch den generellen Kampf des Organismus mit dem Krankheitserreger bedingt sind, und zwischen den der Krankheit mehr oder weniger eigentümlichen, durch anatomisch lokalisierte Prozesse verursachten Krankheitssymptomen. Dieser Unterschied macht sich besonders deutlich bei den im Verlaufe der Fleckfiebererkrankung auftretenden Kreislaufstörungen geltend. Die Schädigungen erster Art treten zeitlich früher hervor und betreffen naturgemäss vornehmlich solche Kranken, welche schon mit pathologischen Veränderungen des Herzens die Krankheit antreten, oder solche, deren Organismus ein geringes immunisatorisches Leistungsvermögen besitzt und darum mehr das Krankheitsbild und den Verlauf der septischen Form der Krankheit aufweisen. Dagegen fallen die offenbar durch anatomische Gefässveränderungen verursachten Kreislaufstörungen frühestens in die zweite Hälfte der Fieberperiode. Entsprechend den anatomisch-histologischen Befunden bietet, wie eine genaue systematische Untersuchung der Kranken ergab, das Verhalten des Gefässsystems auch klinisch gleichsam ein Kardinalsymptom der Krankheit, das um so deutlicher in



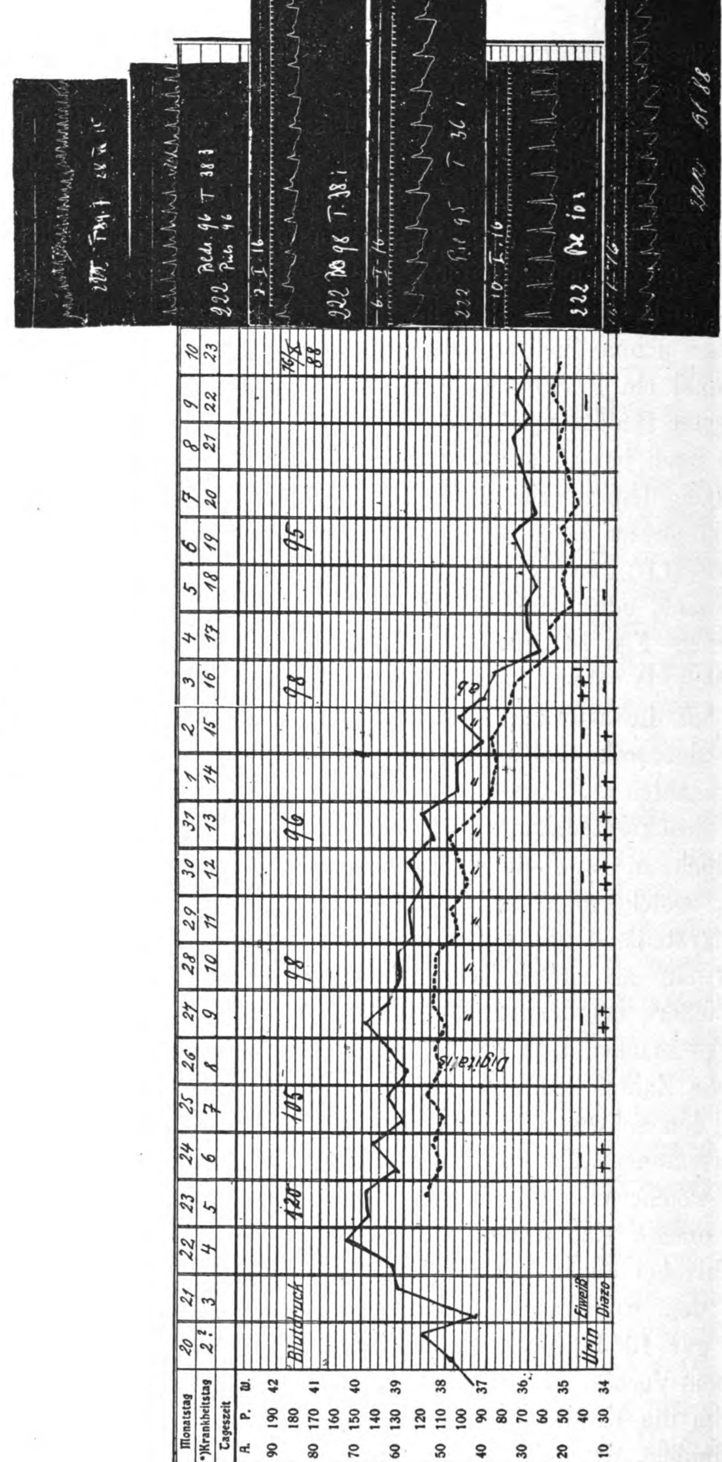
Erscheinung tritt, je schwerer der Krankheitsfall verläuft. Die Störungen, die hier in Frage kommen, kennzeichnen sich vor allem in den niederen Zahlen des arteriellen Blutdrucks. Diese sinken ausnahmslos in allen Fällen während der Krankheit ganz beträchtlich unter die Norm. Während bei sonst gesundem Kreislaufsystem in den ersten Tagen der Krankheit, besonders bei älteren Patienten und kräftigen Männern Blutdruckwerte von 120 mm Hg gefunden werden, ist schon vom 5.—7. Krankheitstage an die durchschnittliche Zahl des Blutdruckwertes (nach Riva-Rocci gemessen) etwa 100 mm Hg. Im Verlaufe der zweiten Woche sinkt der Blutdruck meist noch weiter, so dass in dieser Zeit die Zahlen von 90—95 mm Hg ein gewöhnlicher Befund sind. Kurz nach der Entfieberung oder schon in den letzten Tagen der Fieberperiode erfolgt dann noch einmal ein Rückgang, dessen Grad für das Schicksal des Kranken von grösster Bedeutung ist. Blutdruckzahlen um 80—90 mm Hg entsprechen auch bei günstig verlaufenen Fällen in diesen und den nächsten 3—8 Tagen dem durchschnittlichen Blutdruckwert (s. Fig. 19).

Nach dieser Zeit steigt bei günstigem Verlauf der Blutdruck auf etwa 100—110 mm Hg, oder auch noch etwas höher, bleibt aber bis in die 5. Woche, oder noch länger, auf dieser Höhe stehen (s. die Zahlen der Kurven Fig. 14, 19, 20, 35). Für die Zeit der Rekonvaleszenz macht sich ja ohne Frage auch die depressive Wirkung des langen Liegens auf die arterielle Spannung geltend. Allein ein Vergleich der bei Fleckfieberrekonvaleszenten im Rekonvaleszenzstadium gewonnenen Blutdruckzahlen mit denen von Typhuskranken, bei denen ja ebenfalls eine Blutdruckerniedrigung während der Krankheit zu beobachten ist, ergibt doch die zweifellose Tatsache, dass auch diejenigen Fleckfieberkranken, welche ohne erhebliche Erscheinungen einer Schädigung des Kreislaufsystems über die Krankheit hinweggekommen sind, noch längere Zeit als ein charakteristisches Merkmal des überstandenen Flecktyphus relativ niedere Blutdruckzahlen aufweisen. Bis in die 4. und 5. Krankheitswoche machen sich die auffallend niedrigen Blutdruckwerte bemerkbar (s. die Zahlen auf den Kurven, Fig. 19, 20, auch 30 und 31).

Bei den schweren Fällen, worunter in Bezug auf das Verhalten des Kreislaufsystems allerdings auch meist diejenigen gerechnet werden müssen, welche von vornherein eine diesbezügliche Minderwertigkeit aufweisen, macht sich der niedere Blutdruck schon früher und erheblicher geltend als bei denen mit gesundem Kreislaufsystem. Besonders kommt dies in den relativen Zahlen zum Ausdruck, indem bei Männern über 35 oder gar 40 Jahren doch die Blutdruckwerte auch schon unter gewöhnlichen Verhältnissen höhere Zahlen (140 und darüber) aufweisen. Das durch die Krankheit bedingte Nachlassen der arteriellen Spannung trägt offenbar dazu bei, dass das Krankheitsbild in diesen Fällen von vornherein einen schweren Charakter aufweist; denn auch in solchen Fällen konnte ich fast stets auch in den günstig verlaufenen Fällen

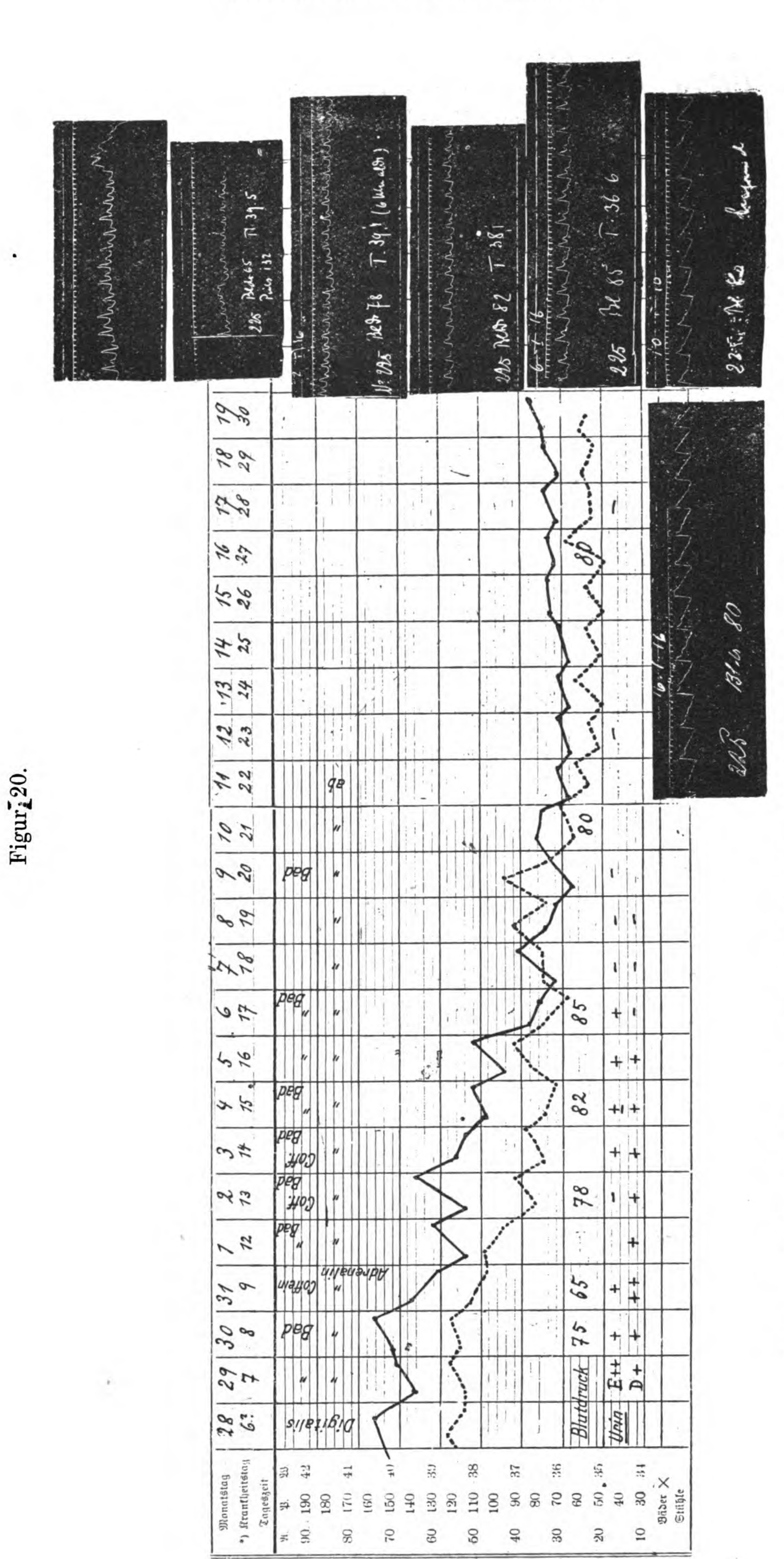


Figur 19.



Russe Nr. 222. 38 Jahre alt, leichter Verlauf. Noch in der 4. Woche Blutdruck = 88 mm Hg.

Figur 20.

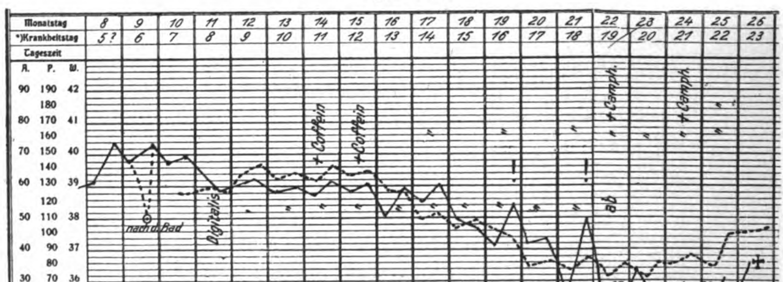


Russe Nr. 225. 40 Jahre alt, schwerer Verlauf. Starke Blutdrucksenkungen mit petechialem Exanthem.

(s. Kurve Dr. K., Fig. 35) Blutdruckzahlen von 100 und darunter feststellen. Ziehen wir nun diejenigen Fälle in Betracht, bei denen der niedere Blutdruck klinisch das Krankheitsbild beherrscht, so unterscheiden sich diese von den günstig verlaufenen Fällen dadurch, dass meist in der 2. Woche der Fieberperiode, oder kurze Zeit nachher Blutdruckwerte von 80 oder gar bis zu 70 und darunter festzustellen sind. Als ein derartiges Beispiel weise ich hier auf die entsprechenden Daten auf der Kurve eines 40jährigen Mannes hin (Fig. 20, s. das Bild des Kranken Fig. 7 und 8).

Trotz der Schwere der Erkrankung erholte sich dieser Patient wieder, allerdings nur sehr langsam und mit langdauernder Rekonvaleszenz. Blutdruckwerte von 70 und darunter waren mir anfangs so unglaublich, dass ich zu meiner eigenen Kontrolle des öfteren den Stationsarzt bat, der meine Zahlen aber, oft ohne die geringste Abweichung, nur bestätigen konnte.

Figur 21.



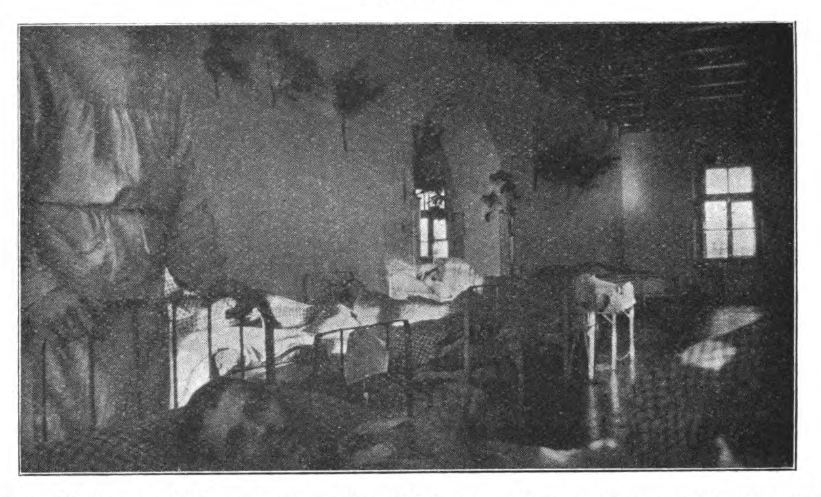
Russe Nr. 127. Tödlicher Verlauf (siehe Krankengeschichte Nr. 3).
Tod infolge Zirkulationsstörung.

Bei den letal verlaufenen Fällen konnte ich mitunter während des oft tagelang dauernden moribunden Zustandes Blutdruckwerte feststellen, die sich kaum genau zahlengemäss festhalten liessen, aber sicher nicht höher als 60 mm Hg waren (s. Fig. 21). Bei diesen Kranken war der Puls während dieser Zeit relativ voll und regelmässig, durchaus nicht einem Kollapspuls zu vergleichen, und trotzdem war er nicht mehr tastbar, sobald die Quecksilbersäule im Tonometer bis zu 55 mm Hg gestiegen war.

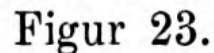
Klinisch kommen die mitunter recht unvermittelt auftretenden Blutdrucksenkungen schon im Aussehen der Kranken deutlich zum Ausdruck. Das Gesicht zeigt eine grauzyanotische Verfärbung, die Augen sind tief eingefallen, so dass ein gewisser Exophthalmus besteht, die Nase ist spitz, die Gesichtszüge eingefallen, der Mund geöffnet, die Lippen meist über die Zähne zurückgezogen, so dass die Kranken ein leichen- oder mumienhaftes Aussehen haben, zumal wenn die Spannung der Gesichtsmuskulatur noch eine eigenartige Faltung der Gesichtshaut bewirkt, die

dem Kranken einen eigenartigen angsterfüllten Gesichtsausdruck verleiht. Die beiden folgenden Bilder mögen diesen Zustand veranschaulichen. Sie stammen von einem Kranken, der bei der Aufnahme des ersten Bildes bei vollkommen klarem Bewusstsein und ohne sonstige ausge-

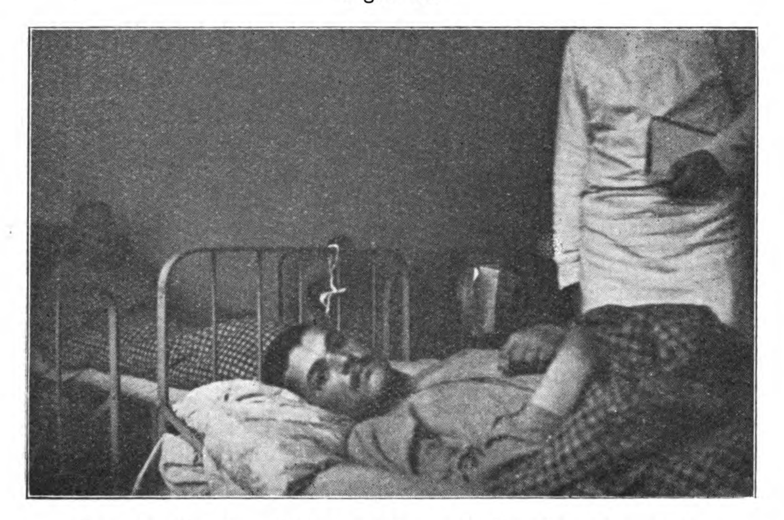
Figur 22.



Aengstlicher Gesichtsausdruck. Exophthalmus, Trismus (Kurve siehe Fig. 14).
Blutdruck = 65 mm Hg.



Figur 23.



Derselbe Kranke, 14 Tage später. Blutdruck = 85 mm Hg.

sprochene Krankheitserscheinungen einen Blutdruck von 65 mm Hg aufwies. Es handelt sich um einen Mann von 23 Jahren, der sich von diesem schweren Krankheitsbild in relativ kurzer Zeit erholte, so dass er 14 Tage später, also noch in beginnender Rekonvaleszenz bei 85 mm Hg schon wieder den frischeren Gesichtsausdruck des zweiten Bildes zeigte (s. Kurve, Fig. 14).



Bei denjenigen Fällen, welche in diesem Stadium zum Exitus kommen, beobachtet man ein eigentümliches allmähliches Erlöschen aller Lebensfunktionen. Die Kranken liegen bewegungslos da, die Haut ist trocken, der aufgehobene Muskelwulst bleibt stehen, es zeigt sich eine auffallende Abmagerung, welche den leichenhaften Eindruck auch bei der Besichtigung des übrigen Körpers hervorruft. Die Atmung ist oberflächlich und in der Hauptsache Bauchatmung, während der Thorax eine gewisse Starrheit aufweist und die Rippenkonturen von den tiefen Interkostalräumen deutlich hervortreten. Eine eigentliche Agone mit dem gewöhnlichen Trachealatmen macht sich nicht bemerkbar. Die Kranken liegen vielmehr vollkommen ruhig, so dass man oft im Zweifel sein kann, ob überhaupt noch Leben vorhanden ist. Die Augen sind auch in diesem Schlummerzustand halb geöffnet (Lagophthalmus), und auf Anruf wird der Blick auf den Arzt gerichtet. Meist gibt der Patient damit auch zu verstehen, dass er Fragen oder Aufforderungen richtig verstanden hat. Es handelt sich in diesen Fällen darum nicht um einen komatösen Zustand, sondern offenbar lediglich um eine Herabsetzung nicht allein der motorischen, sondern auch der geistigen Funktionen. Als ein Zeichen des herabgesetzten Blutkreislaufs zeigen die Kranken ein immer mehr zunehmendes Kälterwerden der Hände und Füsse, meist machen sich in diesem Stadium auch deutliche Oedeme der Füsse bemerkbar. Die Beschaffenheit des Pulses gibt in diesem Zustande nicht immer einen richtigen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Schwere der Kreislaufstörungen. Nicht selten findet man bis noch kurz vor dem Tode einen deutlich tastbaren regelmässigen Puls in der Frequenz von 60—80. Manchmal ist allerdings der Puls sehr klein oder kaum tastbar. Dieser Zustand führt ganz unmerklich und allmählich zum Ende, und zwar unter einem Stillstand jeder Blutzirkulation. Das Leben erlischt in diesen Fällen gleichsam nicht wie ein flackerndes Licht, sondern wie eine verglimmende Kohle.

In Anbetracht der Tatsache eines herabgesetzten Blutdrucks als Folge der durch die Krankheit bedingten Schädigungen des Nervensystems ist nunmehr auch die schon bei der Besprechung des Exanthems hervorgehobene Veränderung der Flecken im Verlaufe der Krankheit begreiflich. Wie schon betont haben die Flecken bei ihrem ersten Auftreten ein lebhaft rotes Aussehen und lassen sich meist mit dem Objektträger wegdrücken. Fast bei allen Fällen, die sich durch eine starke Herabsetzung der arteriellen Spannung auszeichneten, kamen nun die Flecken nicht wie bei den günstig verlaufenen Fällen nach kurzer Zeit zum Verschwinden, vielmehr traten sie gegen Ende der 2. Woche oder selbst nach der Entfieberung noch deutlicher in einer bläulich-lividen Färbung hervor, oder aber wiesen sie einen gewissen petechialen Charakter auf und konnten dann in diesem Zustande mit dem Objektträger nicht mehr ganz zum Verschwinden gebracht werden. Diese Erschei-



nungen dürften offenbar auf die bei der Blutdrucksenkung mangelhafte Blutzirkulation zurückzuführen sein, indem sich das Blut in den erweiterten Kapillaren der Flecken in gewissem Sinne staut. In diesem Sinne ist auch die Beobachtung von Jürgens verständlich, der auf die prognostisch-ungünstige Bedeutung dieser Veränderung der Exanthemflecken hinweist.

Die von Dietsch vorgeschlagene Methode, die Exanthemflecken am Arm durch eine künstlich hervorgehobene Hauthyperämie bzw. Stauung deutlich zum Vorschein zu bringen, beruht im Grunde auf diesem Verhalten der erweiterten Hautkapillaren der Flecken bei Stauung. Die Methode stützt sich dabei auf eine durchaus zutreffende Beobachtung, ihr diagnostischer Wert soll an anderer Stelle gewürdigt werden.

Wie von Patry zuerst beschrieben und von Jürgens in seiner Abhandlung in einer Anzahl von Fällen illustriert wurde, kommen im Verlaufe des Fleckfiebers symmetrische Gefässkrämpfe in den Fingern und Zehenspitzen nach Art der Raynaud'schen Krankheit vor, die zur Gangrän führen. Derartige Erscheinungen konnten wir bei unseren Fällen nie beobachten. Jedenfalls dürfte die von uns bei schweren Fällen von Flecktyphus beobachtete ausgedehntere Gangrän der Füsse ebenfalls lediglich durch die mangelhafte Blutzirkulation infolge des herabgesetzten Blutdrucks verursacht werden, deren Folgen sich naturgemäss an den am weitest abgelegenen Körperteilen bemerkbar machen, wo dann als eine weitere Erschwerung der Zirkulation noch eine Abkühlung der Füsse hinzukommt. Eine Symmetrie dieser Gangrän mag dann wohl mehr auf den beiderseitig gleichen äusseren Einwirkungen (wie auch das Erfrieren der Ohren meist symmetrisch geschieht), als auf einer symmetrischen neurotrophischen Schädigung streng lokalisierter Nervenbezirke beruhen. In dieser Annahme bestärkten mich folgende Beobachtungen: Bei der Untersuchung eines Kranken stellte ich ausser einem sehr niedrigen Blutdruck ein beginnendes Oedem in den sich kalt anfühlenden Füssen fest. Ich verordnete darum, die Füsse in Watte einzupacken. Dadurch, dass ich bei dieser Verordnung zufällig das eine Bein berührte, entstand bei dem russischen Pfleger das Missverständnis, dass nur dieses Bein eingebunden werden sollte. Des anderen Tages war nun das eingebundene Bein zwar noch ödematös, zeigte aber keine Spur von Gangrän, während sich an dem nicht eingepackten Bein eine Gangrän bis über die Knöchel bemerkbar machte. Das folgende, nebenbei stark unterbelichtete, Bild veranschaulicht den geschilderten Befund[1]).

Dieser Fall bringt überdies die Bedeutung der äusseren Abkühlung für das Entstehen der Gangrän der Füsse, sowie auch die Möglichkeit ihrer Verhütung zur Anschauung, welche in einer durch Warmhalten (ein-

1) Das Bild eignete sich leider nicht zur Reproduktion.



binden, Wärmeflaschen) gegebenen Begünstigung des Kreislaufs beruht. Es sei bei dieser Gelegenheit hervorgehoben, dass sich auch unter den vielen hundert Kranken aus der Zivilbevölkerung, welche ich in dem Warschauer jüdischen Krankenhaus sowohl, wie im Hospital Stanislaus mitbeobachten konnte, niemals Gangrän der Füsse vorkam. Nach Aussagen der Aerzte gehört diese Krankheitserscheinung hier zu den grossen Seltenheiten und wird höchstens durch starke Abkühlung der Kranken beim Transport ins Krankenhaus verursacht. Der Grund für die Seltenheit des Vorkommens von Gangrän dürfte sicher in den vorzüglichen Pflegeeinrichtungen liegen, welche hier für die Kranken gegeben sind, während andrerseits in den oft nur improvisierten Lazaretten bei Fleckfieberepidemien sowohl die äusseren Bedingungen, als auch die Bewachung der Kranken naturgemäss häufig mangelhaft sind. Es kann da eine Abkühlung der benommenen oder vollkommen unbeweglichen Patienten viel häufiger erfolgen und letzte, auslösende Ursache von Gangrän werden.

Wie häufig in diesen Fällen fand sich auch bei der Obduktion dieses Kranken in der zuführenden Arterie, und zwar unterhalb der Kniekehle, eine Thrombose. Es ist jedoch anzunehmen, dass derartige Thrombosen erst nach dem Eintreten der Gangrän entstehen und nicht das primäre ursächliche Moment darstellen.

Fast noch überzeugender als der vorher geschilderte Krankheitsfall bringt das Krankheitsschicksal eines anderen Patienten den ursächlichen Zusammenhang zwischen allgemeiner arterieller Hypotension und dem Auftreten von Gangrän zum Ausdruck. Es handelte sich um einen 42jährigen Mann, der im Nachfieberstadium am 17. Tag seiner Erkrankung einen Blutdruck von 78 mm Hg aufwies. Der Allgemeinzustand war verhältnismässig gut, da trat bei dem Mann ein Erysipel auf, das sich über Stirne, Nase und beide Augen ausdehnte. Mit dem Auftreten des Erysipels stieg die Körpertemperatur bis auf 39,2°, und auch der Blutdruck erreichte wieder die Höhe von 90 mm Hg. Allerdings hielt er sich nur einen Tag lang auf dieser Höhe. Das Erysipel zeigte die gewöhnliche starke Schwellung, die Röte und den Glanz der Haut. Am nächsten Tag war der Blutdruck wiederum auf 80 mm Hg gesunken, das Erysipel noch unverändert. Am dritten Tag wurde eine weitere Blutdrucksenkung bis auf 70 mm Hg konstatiert. Das Erysipel war in seiner ganzen Ausdehnung vollständig gangränös geworden. 18 Stunden später erlöste der Tod den Kranken von den Folgen dieser schrecklichen Zerstörungen. Das folgende Bild (Fig. 24) zeigt den Kranken. Das aus den arrodierten Augenlidern abfliessende Serum enthielt in überaus grosser Zahl Streptokokken in langer Kettenform. Es ist anzunehmen, dass hier Gangrän daher eintrat, weil infolge des niederen Blutdrucks das entzündliche, besonders empfindliche Gewebe nicht mehr ausreichend durchblutet bzw. ernährt wurde.

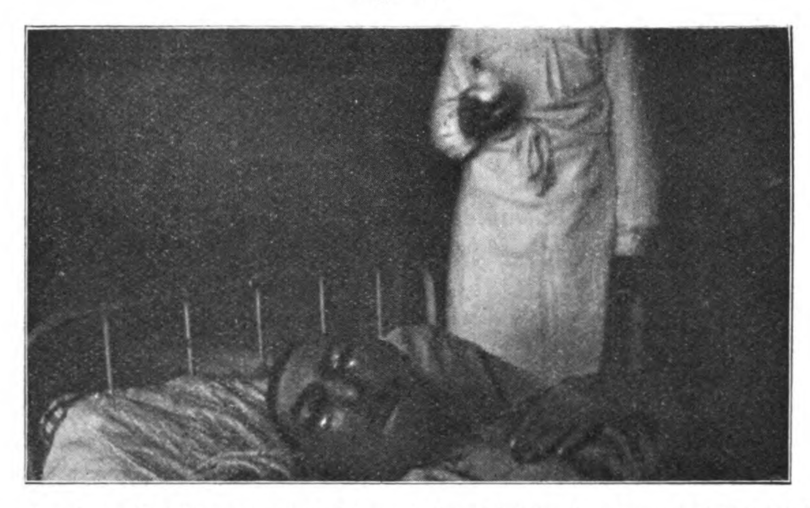
Diese beiden Fälle dürfen wohl kaum einen Zweifel an der ursächlichen Bedeutung einer der Fleckfiebererkrankung eigentümlichen Blut-



drucksenkung für das Zustandekommen der bei dieser Krankheit nicht selten beobachteten Gangrän zulassen.

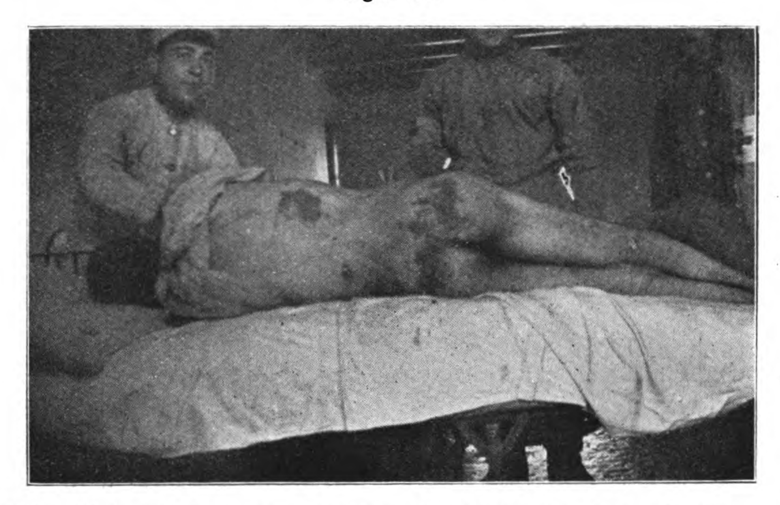
In ganz ähnlicher Weise beruht wohl auch die häufig beobachtete flächenhafte Zerstörung der obersten Kutisschicht auf Zirkulationsstörungen.

Figur 24.



Gangrän eines Gesichtserysipels infolge starker Blutdrucksenkung bei Fleckfieber. Blutdruck = 70 mm Hg. Die hellen Flecken entstanden durch Reflexlicht der arrodierten Lider.

Figur 25.



Fleckenhafte Blutaustritte unter die Haut, durch den Druck von Falten im Laken hervorgerufen.

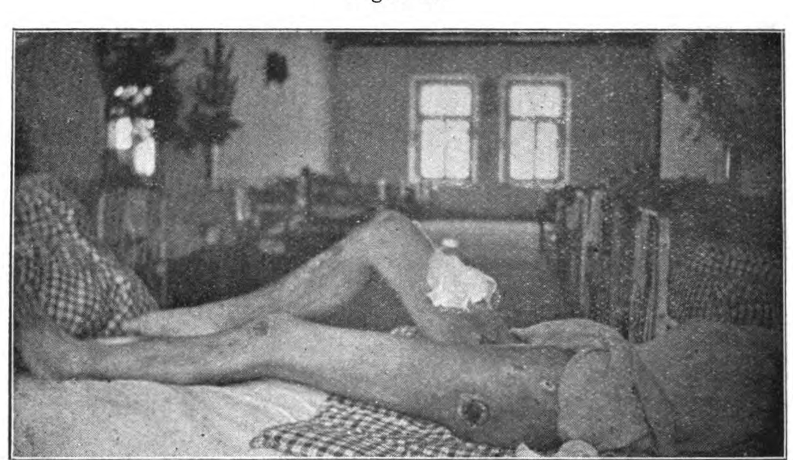
Schon ein geringer Druck, z. B. Falten in den Bettüchern oder dergl., können derartige Erscheinungen verursachen, und zwar in einem Grade, welcher sie doch von jenem bei jedem längeren Krankenlager vorkommenden Dekubitus unterscheidet (Fig. 25) Das Bild zeigt ausgedehnte Blutaustritte

unter die Haut, ohne dass es zu einem eigentlichen Dekubitus an irgend einer Stelle gekommen wäre.

In anderen Fällen dagegen treten wieder eigenartige, scharf umgrenzte Mumifikationen auf. Diese finden sich oft an Stellen, wo zunächst nicht ersichtlich ist, dass diese einem besonderen Druck ausgesetzt waren, andrerseits aber ist ihre Lokalisation derart, dass sich doch nur schwer ein bestimmter Nervenbezirk erkennen lässt. Das folgende Bild sowie auch Fig. 34 zeigen beispielsweise die Lokalisation derartiger Mumifikationen.

An den getroffenen Stellen zeigt die Haut eine eigenartige graue Farbe und Trockenheit, wie etwa die Fledermaushaut. Nie gleich beim ersten Auftreten, aber doch kurze Zeit nachher tritt eine hellrote, er-

Figur 26.



Multiple tiefgehende Mumifikationen an Druckstellen.

habene Demarkationszone auf. Die Heilung vollzieht sich unter tiefgehender Abstossung des nekrotisierten Unterhautzellgewebes meist sehr langsam unter schwacher Granulationsbildung.

Beschaffenheit des Pulses.

Die Beschaffenheit und Frequenz des Pulses wurde bereits kurz erwähnt. Während die Pulszahl in der Minute im Verlaufe des Fieberstadiums meist über 100—130 beträgt, wobei aber erhebliche individuelle Unterschiede beobachtet werden, sinkt die Frequenz mit der Entfieberung, oder mitunter auch schon dieser vorausgehend in fast allen Fällen ganz beträchtlich, so dass in den ersten Tagen nach der Entfieberung die durchschnittliche Zahl etwa 75 ausmachen dürfte. Schon nach wenigen Tagen werden dann die dieser Krankheit eigentümlich niederen Zahlen der Pulsfrequenz von 60 und darunter beobachtet, welche lange bis in die 5. und 6. Krankheitswoche bemerkt werden. Eine geringe Pulsfrequenz ist wohl eine in der Rekonvaleszenz auch anderer Krankheiten



bekannte Erfahrungstatsache. Allein die Beobachtung von Pulszahlen zwischen 40 und 50 in einer ganzen Reihe von Fällen dürfte doch eine dem Fleckfieber eigentümliche Erscheinung darstellen. Bei 2 Fällen beobachteten wir sogar tagelang eine Pulsfrequenz von 32—38. Es handelte sich in diesen Fällen nicht etwa um einen Herzblock, sondern um eine regelrechte koordinierte Systole beider Kammern. In dem Lazarett wurde den Kranken allerdings durchweg sehr reichlich Digitalis verabreicht (Dosen von 0,4—0,8 g als Infus 10 Tage bis 3 Wochen hindurch und länger), was als Ursache für diese niedrige Pulsfrequenz teilweise in Frage kommen könnte. Allein bei 2 Kranken, die mir zur Beobachtung des Zusammenhangs dieser Erscheinungen vom Stationsarzt ohne Digitalisbehandlung überlassen wurden (Nr. 157 u. 159), trat nach der Entfieberung ebenfalls die gleiche Herabsetzung der Pulsfrequenz ein, welche in der 4. Woche in den Zahlen von 54 bzw. 56 pro Minute ihre niedersten Werte aufwies.

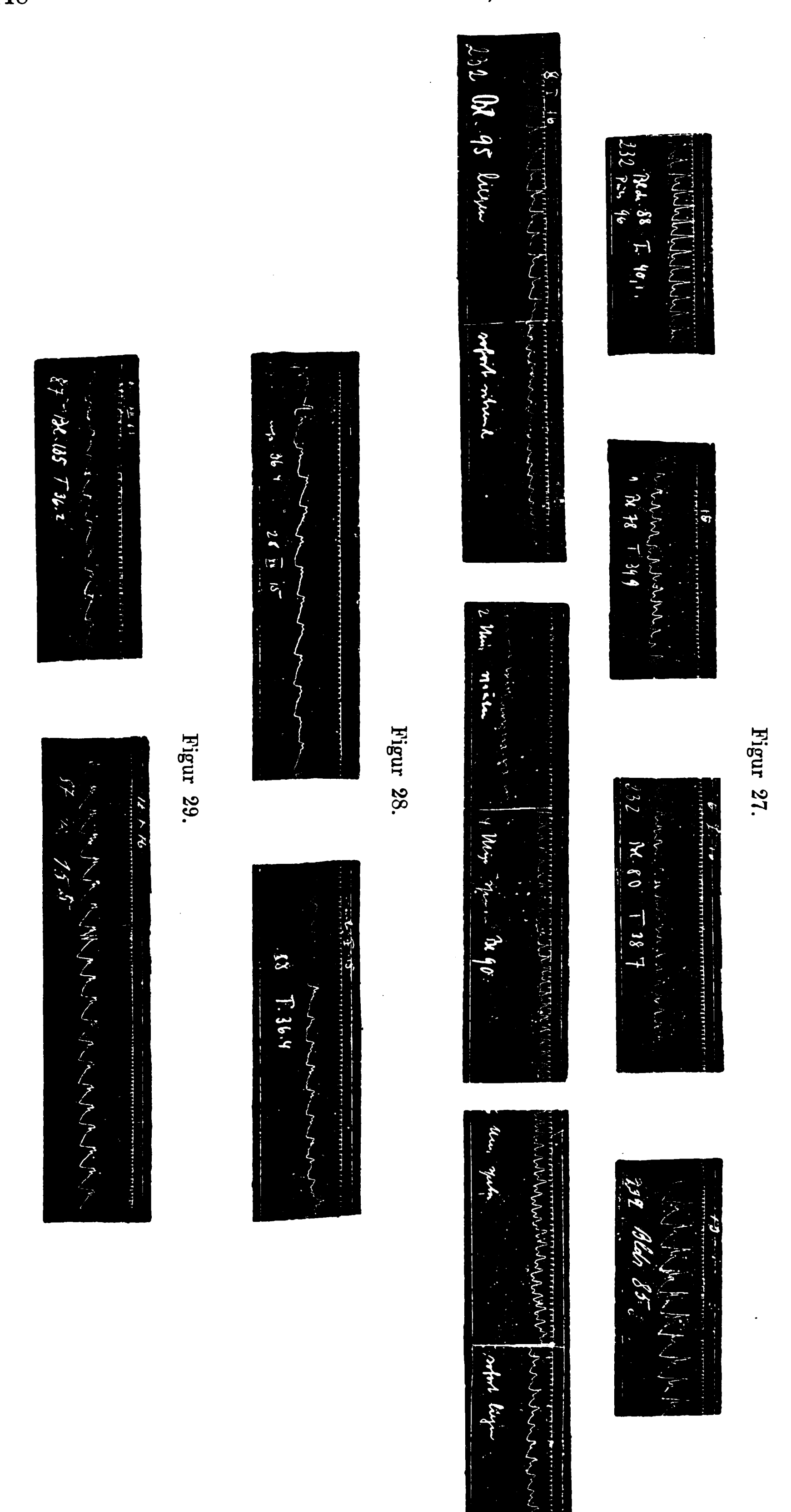
Der Puls selbst ist in der ersten Woche in der Mehrzahl der Fälle mässig voll und behält in leichteren Fällen während der ganzen Fieberdauer eine gute Beschaffenheit. In den schweren Fällen aber, oder in manchen Fällen von vornherein, wird der Puls nach kurzer Zeit, mitunter selbst bei mässiger Frequenz, recht klein und häufig nicht ganz regelmässig. Wie ich durch sphygmographische Aufnahmen feststellen konnte, zeigt die Pulskurve ausnahmslos während der Fieberperiode ebenso wie beim Abdominaltyphus eine ausgesprochene Dikrotie, die sich bis zur Ueberdikrotie und Monokratie steigern kann (s. Kurven, Fig. 27, auch 19 u. 20).

Nach der Entfieberung nimmt die Pulskurve ihre normale Beschaffenheit an. Nicht selten aber zeigt sie mehrere Tage oder selbst wochenlang eine eigenartige Vermehrung der Elastizitätselevationen (s. Fig. 28). In einzelnen Fällen bleibt Dikrotie auch im fieberfreien Stadium längere Zeit bestehen.

In einem Falle konnte ich bei einem 24jährigen Mann in der 6. Woche der Rekonvaleszenz eine erhebliche Blutdrucksteigerung, 155 mm Hg, beobachten, für die weder der Urin noch die Anamnese eine Erklärung gab. Die Herztöne waren rein, mässig laut, die Grenze nach links kaum verbreitert (Nr. 87). Die Kurve zeigt als charakteristisches Zeichen des gespannten Pulses die Elastizitätselevationen, die in der Nähe des Kurvengipfels liegen (s. Kurve von Nr. 87, Fig. 29).

Die grosse Labilität des Gefässsystems als Folge der überstandenen Fleckfiebererkrankung tritt in besonders eindrucksvoller Weise noch lange Zeit, selbst bis in die 7. und 8. Krankheitswoche, in dem erstaunlich grossen Unterschied der Pulsfrequenz bei liegender oder sitzender bzw. stehender Körperlage in Erscheinung. Schon das Aufsitzen im Bett genügt, um z. B. die Pulszahl von 54 auf 78 oder in einem der nicht digitalisierten Fälle von 66 auf 102 zu erhöhen. Dabei tritt dann, wie





Figur 27.

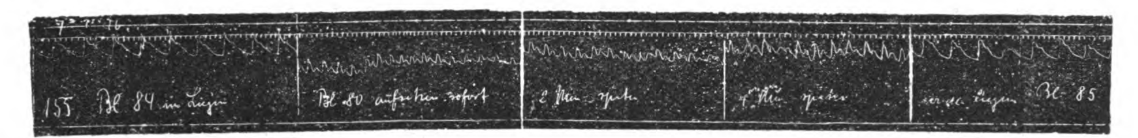
Figur 28.

Figur 29.

die Sphygmogramme zeigen, an Stelle der im Liegen schon normal verlaufenden Pulskurven, wieder eine deutliche Dikrotie (s. Kurven von Nr. 232, 155 u. 116, Fig. 27, 30 u. 31).

Bei der Kurve von Nr. 116 sieht man das Auftreten von Extrasystolen im Liegen, die beim Aufstehen verschwinden. Diese Erscheinung wurde in einer grossen Zahl der Fälle auch noch in der fünften Krankheitswoche beobachtet. Ein Vergleich der Kurven von Typhuskranken mit denen ihrer in bezug auf die Zeit des Beginnes der Krankheit und die Entfieberung als Zeitgenossen anzusehenden Kameraden ergibt, dass eine Labilität des Gefässsystems in diesem Grade nach Typhus abdominalis von gleicher Krankheitsdauer doch viel seltener vorhanden sein dürfte. Mit diesen Erscheinungen dürften wohl auch die häufigen Klagen über Kopfschwindel beim Aufsitzen in ursächlicher Verbindung stehen, ebenso wie mancherlei Beschwerden beim Wiederaufnehmen

Figur 30.



Durch das Aufsitzen im Bett verdoppelt sich die Pulzfrequenz. 5. Krankheitswoche, s. Kurve Figur 12 und Krankengeschichte Nr. 1.

Figur 31.



Extrasystolen in der Rekonvaleszenz, 6. Krankheitswoche.

der Arbeit. Es muss diesem Umstand daher bei den therapeutischen Massnahmen, wie wir später sehen werden, besondere Rechnung getragen werden.

Diese Ergebnisse der klinischen Untersuchungen des Gefässsystems bestätigen in Uebereinstimmung mit dem später zu erörternden anatomischen Befunde die auch schon von Curschmann betonte Tatsache, dass es sich bei den Kreislaufstörungen infolge einer Fleckfiebererkrankung in diesen Fällen nicht um ein Versagen des Herzens, sondern um eine Gefässaffektion handelt.

Die geschilderten pathologischen Erscheinungen seitens des Gefässsystems lassen in dem Grad ihrer Intensität eine auffallende Parallele mit den direkten Erscheinungen einer Schädigung des Zentralnervensystems erkennen. Man hat darum schon aus dieser Tatsache den Eindruck, dass es sich um koordinierte Folgen einer Ursache handelt.

Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems.

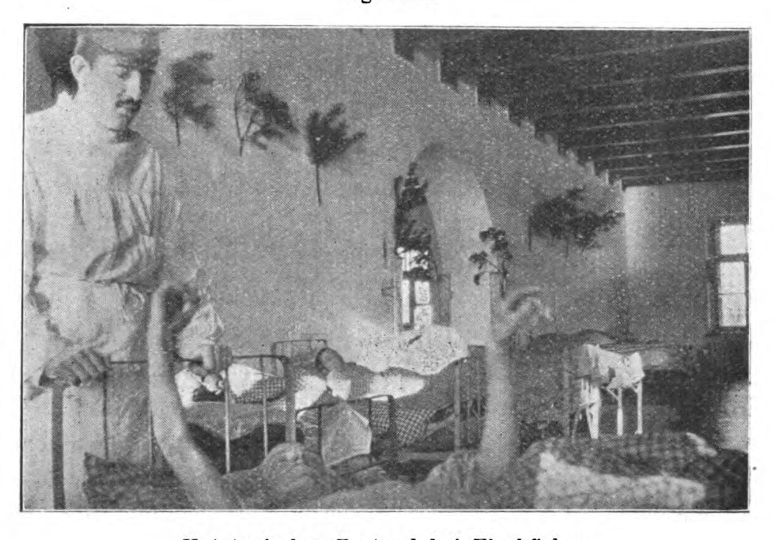
a) Psychische.

In allen Fällen von Fleckfieber finden sich Krankheitssymptome seitens des Zentralnervensystems, die allerdings nur in den schwereren Fällen zu einer dem Fleckfieber eigentümlichen Entwicklung kommen. Aber auch in den leichteren Fällen zeigen sich unverkennbare Merkmale, die als Vorstufen der schweren Zustände doch eine bestimmte Richtung, ein charakteristisches System der Erscheinungen ausmachen. Ziehen wir davon zunächst die psychischen Erscheinungen in Betracht, so wurde das eigenartige Verhalten der Kranken in den ersten Krankheitstagen bereits kurz erwähnt. In einer grossen Zahl der Fälle, welche als die leichteren zu gelten haben, beschränkt sich die Alteration des psychischen Verhaltens auf eine gewisse apathische Eingezogenheit aller psychischen Regungen. Wenn man einen solchen Kranken anspricht, so macht er zunächst den Eindruck eines Menschen, der, eben aus dem Schlaf aufgeweckt, noch nicht ganz Herr seiner Sinne ist und erst nach einigem Bemühen eine an ihn gerichtete Frage erfassen und beantworten kann. Eine eigentliche Benommenheit des Sensoriums besteht nicht, und der Kranke verhält sich ohne äussere Anregung vollkommen ruhig.

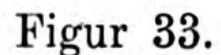
Etwa die andere Hälfte der Kranken aber zeigen eine gewisse Unruhe oder sind offensichtlich durch Wahnvorstellungen beherrscht. Letztere äussern sich entweder nur in andauernd spontan geführten Gesprächen, in Kommandorufen, in lautem Schimpfen oder dergleichen. Sie können aber auch durch entsprechende Bewegungen oder Handlungen angezeigt sein. Sehr häufig wird dabei ein Bestreichen oder Bezupfen der Bettdecke beobachtet, ferner eigentümliche Abwehrbewegungen, ganz ähnlich wie beim Delirium tremens, mit dem dieser Zustand überhaupt grosse Aehnlichkeit hat. Ein Patient z. B. setzte sich im Bett auf, machte anhaltende Schwimmbewegungen, bis er jeweils wieder ermattet zurücksank. Ein anderer verliess sein Bett und legte sich zu seinem Kameraden. Der Aufforderung, wieder in sein Bett zurückzukehren, widersetzte er sich, da er den Platz doch mit 50 Kopeken bezahlt hätte. Das Verlassen des Bettes kommt im ersten Stadium nicht selten vor, jedoch setzt der allgemeine Schwächezustand bzw. die allgemeine Bewegungshemmung anhaltendem gewalttätigen Unternehmen doch bald gewisse Grenzen! Dieser Zustand, den man ohne Frage als eine vorübergehende Psychose, ein Delirium ansehen muss, hält in dieser Heftigkeit meist nur wenige Tage an und fällt in das Ende der ersten Fieberwoche. Oft wird er plötzlich abgebrochen, und die Kranken liegen dann vollkommen ruhig, wie hingeschlagen im Bett. Eine gewisse Unorientiertheit mit ruhigen Delirien kann dabei auch noch eine Woche und noch länger nach der Entfieberung anhalten.

Das Hauptmerkmal dieser Periode ist aber auffallende unbewegliche Lage und Haltung der Kranken. Sie liegen vollkommen regungslos im Bette, halten den Blick oft starr nach einem Punkte gerichtet oder

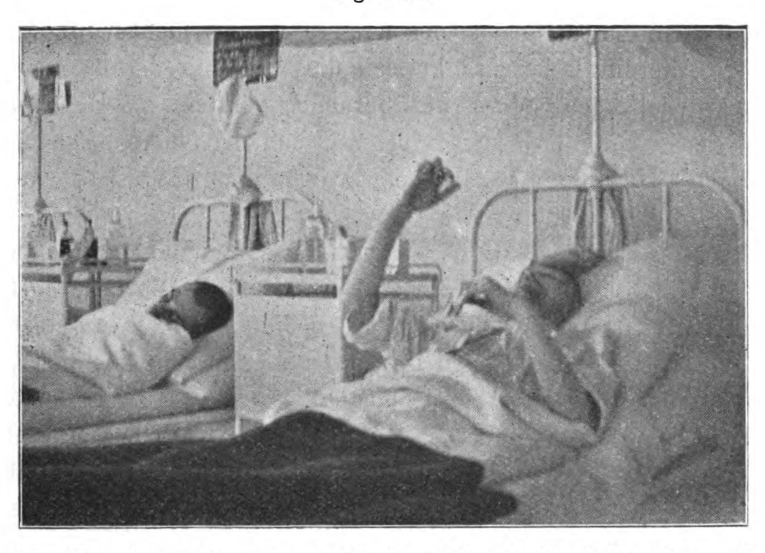
Figur 32.



Katatonischer Zustand bei Fleckfieber.
Der Kranke lässt 1 Tag vor dem Tode trotz der allgemeinen Schwäche die hochgehobenen Arme 10 Minuten in dieser Stellung.



Figur 33.



Die beim Pulstasten hochgehobenen Hände werden in der beigegebenen Stellung gehalten. (Flexibilitas cerea.)

schlafen scheinbar mit halbgeöffneten Augen, so dass dieser eigenartige Zustand eine gewisse Aehnlichkeit mit dem katatonischen Zustand bei der Dementia hebephrenica aufweist. In diesem Vergleich wird man bestärkt, wenn man dem Wesen dieses Zustandes näher nachforscht. Es



zeigt sich dann, dass die Bewegungslosigkeit keineswegs ihre Ursache allein in einer Erschöpfung hat, sondern offenbar ebenfalls durch bestimmte pathologische Veränderungen der Hirnfunktionen bedingt ist. Spontane aktive Bewegungen werden möglichst vermieden; werden solche durch äussere Anregungen hervorgerufen, so erfolgen sie sehr langsam und schwerfällig. Bei der Ausführung passiver Bewegungen bemerkt man eine deutliche Resistenz in der Muskulatur. Als ich bei einem der ersten Kranken in diesem Zustande den Arm zur Betastung des Pulses etwas hoch gehoben hatte, blieb der Arm mehrere Minuten in der gegebenen Stellung stehen. Auf diese Erscheinung aufmerksam gemacht, stellte ich bei den täglichen Untersuchungen diesen Versuch regelmässig bei allen Kranken in diesem Stadium an und konnte dabei bemerken, dass mitunter von sehr schwachen Kranken der hochgehobene Arm längere Zeit hindurch unbeweglich in der gegebenen Stellung gehalten wurde, auch dann noch, wenn der Kranke nicht mehr beobachtet wurde, und die Visite inzwischen bis zum zweiten oder dritten Nachbarbett fortgesetzt worden war. Bringt man nach dieser Zeit den hochgehobenen Arm wieder zurück, so stellt sich dabei dieselbe Resistenz in der Muskulatur entgegen wie bei jeder anderen Bewegung. Es handelt sich daher unzweifelhaft um eine ausgesprochene Flexibilitas cerea, die als ein eigentümliches Symptom der Hebephrenie gilt. Die Figuren 32 und 33 zeigen uns dieses eigenartige Phänomen. Der erste Kranke ist gestorben, der zweite erholte sich aus diesem überaus schweren Krankheitszustande.

In diesem Zustande ist der Kranke häufig nicht vollkommen benommen. Allerdings beschränkt sich die Art, mit der er zu verstehen gibt, dass er Fragen oder Aufforderungen versteht, z. B. lediglich auf Zeichen, die er mit den Augen gibt, während er andere Bewegungen fast vollkommen unterlässt und sich selbst nicht einmal zur geringsten Wortäusserung bringen lässt, oder er macht eigenartige gezwungene Versuche, etwas herauszubringen. Diese eigenartige Sprachhemmung macht fast mehr den Eindruck eines Mutismus als einer Aphasie, dürfte aber trotzdem durch die Muskelhemmung bedingt sein. In einem Falle führte der Kranke eine eigenartige pastorale Sprache, die den Vergleich mit der Hebephrenie noch zutreffender erscheinen liess (s. Krankengeschichte Nr. 168). In anderen, noch schwereren Fällen besteht jedoch der Zustand eines ausgesprochenen Komas. Die Kranken reagieren auf keinerlei Ansprache, selbst auf gröbere Insulte (Nadelstiche usw.) nur träge. Die Pupillen sind dann weit geöffnet, reagieren nur langsam und wenig ausgiebig auf Lichtwechsel.

Das Eintreten dieses Zustandes, ebenso wie in vielleicht etwas geringerem Grade das katatonische Verhalten, muss als ein prognostisch sehr ungünstiges Symptom bewertet werden, während das Auftreten der Delirien im fieberhaften Zustand wohl auch als ein Zeichen der Schwere des Falles angesehen werden kann, insbesondere dann, wenn es längere



Zeit anhält. Im allgemeinen jedoch, zumal bei kurzer Dauer, deutet es noch keineswegs auf einen ungünstigen Verlauf der Krankheit hin. Nach Ablauf des Deliriums besteht meistens eine vollkommene Amnesie für die tatsächlichen Ereignisse während dieser Zeit, aus der nur die Erinnerungsbilder einzelner, besonders eindrucksvoller Augenblicke (Verleihen des eisernen Kreuzes, Besuch hoher Vorgesetzter usw.) hervorleuchten. Andrerseits stehen aber die Kranken auch nach wiedergekehrtem Bewusstsein doch noch längere Zeit unter dem mächtigen Eindruck der vorausgegangenen Wahnvorstellungen. So wurde von einem genesenen Arzt angegeben, dass ihm die Qualen und Anstrengungen eines Verteidigungsunternehmens an den Dardanellen, das ihn nach seiner Angabe in seinen Wahnvorstellungen wohl mehrere Tage beschäftigt habe, noch längere Zeit hindurch eine gewisse Beklommenheit bereitet habe. Von den im Verlauf von Typhus abdominalis gelegentlich beobachteten Psychosen (paranoische Systempsychosen nach Art der Erschöpfungspsychosen) unterscheiden sich diese Zustände beim Fleckfieber nicht nur durch ihr frühzeitiges Auftreten, sondern auch durch ihren Charakter.

b) Motorische und funktionelle.

Die motorischen und funktionellen Störungen des Nervensystems wurden zum Teil schon bei der Beschreibung des anfänglichen Krankheitsbildes hervorgehoben. Es sind dies insbesondere: der eingezogene Leib und die steife Haltung, eine gewisse Schwerfälligkeit der Bewegungen, ebenso die herabgesetzte Beweglichkeit des Kopfes, sowie die häufig beobachtete angezogene Haltung der Beine. Ferner gehören hierher die Druckempfindlichkeit der Muskulatur, der Rippen und der Gelenke. Es sind dies alles Anzeichen einer gewissen Spannung bzw. eines Reizzustandes der peripheren Nerven, der dem Kernig'schen Phänomen bei der Meningitis zu vergleichen ist. Die Sehnenreflexe sind in diesem Zustande meist gesteigert, die Hautreflexe vorhanden. In einer Anzahl der Fälle macht sich die Spannung der Muskulatur auch an den Muskeln des Gesichts geltend. Die Haut faltet sich in Runzeln, die dem Kranken einen ängstlichen, schwer leidenden Gesichtsausdruck verleihen. An der Zunge und den Mundmuskeln tritt oft spontan, sowie bei jeder Bewegung (Sprechen usw.) starkes fibrilläres Zittern auf. Es stellt sich ein deutlicher Trismus ein und der Unterkiefer zeigt zeitweise, besonders im Schlummern auftretende eigenartige Bewegungen, die sich bis zu ausgiebigen krampfartigen klonischen Zuckungen steigern können.

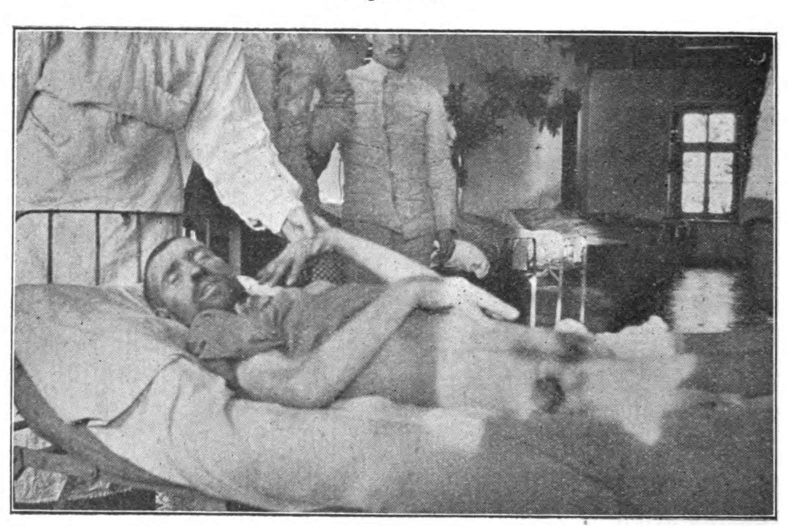
In schweren Fällen treten motorische Reizerscheinungen auch an den übrigen Muskeln, besonders an den Extremitäten hervor. Sie können sich auf ein leichtes Zittern der Hände beschränken, oder aber zu den groben Zitterbewegungen führen, wie sie bei Paralysis agitans beobachtet werden. Die Zuckungen der Hände können dann selbst durch den Versuch eines Festhaltens nicht ganz unterdrückt werden.



Die Hände selbst zeigen die eigenartige Stellung der sog. „Geburtshelferhand“, wie sie auch durch eine Druckreizung des Medianus bei der Tetanie als das sog. Trousseau'sche Phänomen beobachtet wird. Die Muskulatur des Thorax ist gespannt und verleiht diesem dadurch eine gewisse Starrheit. Der Kranke auf Figur 34 gibt ein Beispiel dieses Zustandes.

Bei diesem Fall bestand ausserdem eine starke Kontraktur der Bizepsmuskulatur, besonders links. Auch an den Füssen macht sich eine vorwiegende Spannung der Flektoren, am Fuss und den Zehengelenken bemerkbar. Es besteht deutlicher Fussklonus, während das Phänomen von Babinski nicht nachzuweisen ist.

Figur 34.



Klonisch-tonische Zuckungen der Arme und Hände wie bei Paralysis agitans. „Geburtshelferhand“. Trismus. Kontraktion im l. Bizeps. Mumifizierte Stelle am r. Oberschenkel.

In einzelnen Fällen kommt es vor, dass schon sehr frühzeitig derartige tonisch-klonische Zuckungen anfallsweise auftreten, und zwei Kranke sah ich im Zustande eines epileptiformen Anfalls ad exitum kommen. Diese Anfälle haben mitunter den Typus einer Jackson'schen Epilepsie, und man kann dabei eine gewisse Einseitigkeit beobachten, indem besonders der Kopf nach der einen, meist nach der linken Seite etwas abgedreht wird.

Eine eigenartige Erscheinung ist ferner die Störung der Sphinkterinnervation. Die Patienten lassen sehr häufig nicht nur im Stadium der Bewusstseinstrübung, sondern auch bei freiem Sensorium unter sich. In 3 Fällen wurde auch eine vorübergehende Urinretention beobachtet, die mehrfaches Katheterisieren erforderlich machte. In diesem Zustande zeigen dann der Bauch- und Kremasterreflex nicht selten eine gewisse Trägheit. Nystagmus wurde nie beobachtet.

Fast in allen schweren Fällen zeigt in diesem Zustand auch die Sprache eine eigenartige Veränderung. Die Stimme hat einen anderen gedämpften Klang. Die Worte sind verschwommen, so wie wenn der Patient mit angehaltener Zunge sprechen würde. Diese Veränderung der Sprache ist, wie ich mich mehrfach überzeugen konnte, keineswegs nur auf eine etwaige Trockenheit der Kehle, oder auf äussere Veränderungen der Zunge zurückzuführen, sondern besteht auch ohne diese genannten Befunde und ist ohne Zweifel ebenfalls auf die Muskelhemmung zurückzuführen, mit der auch die in diesem Zustande vorhandenen Schlingbeschwerden in ursächlichem Zusammenhang stehen.

Eine der häufigsten Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems beobachtet man im Bereich des Labyrinths. Nicht allein wird von den Kranken überaus häufig über Schwindelgefühl geklagt, welches, wie schon früher erwähnt wurde, auf einem echten Vertigo beruht, sondern auch das Ohrensausen ist noch mehr als beim Typhus abdominalis eine der häufigsten frühzeitigen Beschwerden der Kranken. In einer grossen Zahl der Fälle kommt es schon in der 2. Krankheitswoche zu vorübergehender, mitunter ganz beträchtlicher Schwerhörigkeit, die bis in die 3. Krankheitswoche anhalten und sich auch späterhin noch in geringem Grade bemerkbar machen kann. Die Kranken machen darüber ganz charakteristische Angaben, dass ihnen die Ohren verlegt seien, dass sich die Sprache anderer wie aus einem Nebenzimmer kommend anhöre, dass ihre eigene Sprache so klinge, als ob ein anderer spräche usw. Alle diese Erscheinungen kommen vor, ohne dass sich die Anzeichen einer Otitis nachweisen liessen, welche als solche eine nicht seltene Komplikation des Flecktyphus bildet.

In einzelnen Fällen liessen sich auch vorübergehende Parästhesien, besonders im Ulnarisgebiet, sowie an der Haut der Ober- und Unterschenkel nachweisen. In einem Fall (Nr. 151) trat eine vorübergehende Lähmung des rechten Armes auf. Ein weiterer Fall sei hier erwähnt, bei dem in der 6. Krankheitswoche in den ersten Tagen nach Verlassen des Bettes an fünf aufeinanderfolgenden Tagen echte epileptische Anfälle auftraten, die auf Bromgaben während der folgenden Zeit der Beobachtung des Kranken unterblieben. Ein Kranker, der nach seiner Angabe seit 3 Jahren ein tickartiges starkes Zähneknirschen hatte, starb am 5. Krankheitstage in einem epileptiformen Anfall. Die Obduktion des Gehirns ergab ausser einer starken Hyperämie keine Blutung.

Inwieweit trophische Störungen der Haut auf eine direkte Nervenschädigung zurückzuführen sind oder welchen Anteil an den in dieser Hinsicht vorkommenden Erscheinungen die oben geschilderte mangelhafte Blutzirkulation hat, dürfte nur schwer zu entscheiden sein.

Das Nervensystem weist demnach einen Komplex von Symptomen auf, die in den ersten Tagen mit den bei allen schweren Infektionskrankheiten beobachteten Alterationen Aehnlichkeit haben, in der späteren



Periode der Krankheit aber ohne Zweifel auf den histologisch festgestellten anatomischen Veränderungen beruhen und darum einen dem Fleckfieber mehr oder weniger eigentümlichen Charakter zeigen. In dieser Hinsicht ist besonders der Vergleich der klinischen mit den histologischen Erscheinungen der beiden Kranken Fig. 32 u. 34 überaus lehrreich (siehe Krankengeschichten 4 und 5 und die histologischen Befunde).

c) Lumbalpunktion.

Die Lumbalpunktion ergab in allen nicht komplizierten Fällen, dass die Flüssigkeit nicht unter erhöhtem Drucke stand, vielmehr erfolgte fast stets nur ein langsam tropfendes Abfliessen einer klaren Flüssigkeit, die, soweit sich mit der Kochprobe feststellen lässt, einen bemerkenswerten Eiweissgehalt aufwies. Dieser Befund steht in einem gewissen Gegensatz zu der später bei der pathologischen Anatomie zu besprechenden Beschaffenheit der meist in abnorm reicher Menge vorhandenen Ventrikelflüssigkeit, wovon 50 ccm in einem Fall allein durch Punktion des 4. Ventrikels gewonnen werden konnten.

In einem Falle, der ausgesprochene meningitische Erscheinungen aufwies (Kernig, Druckpuls usw.), ergab die Lumbalpunktion allerdings einen stark erhöhten Druck und vermehrte Flüssigkeitsmenge. Es konnten an 2 aufeinanderfolgenden Tagen 50 bzw. 45 ccm gewonnen werden. In der Flüssigkeit befanden sich aber massenhaft Pneumokokken. Es konnte darum kein Zweifel sein, dass es sich um eine sekundäre Infektion der Meningen mit Pneumokokken handelte. Die Obduktion ergab ausserdem eine beginnende Pneumonie.

Urin.

Die Ausscheidung des Urins erfolgt auch im Fieberstadium in relativ reicher Menge, was in Anbetracht des niederen Blutdrucks besonders erstaunlich ist. Seine Konzentration ist, wie die meist helle Farbe des Urins andeutet, nicht so stark, wie sie bei anderen fieberhaften Erkrankungen, insbesondere bei Pneumonie, gewöhnlich ist. Fast in allen Fällen treten im Verlauf der Krankheit, besonders während der fieberhaften Periode, zeitweise Ausscheidungen von Eiweiss auf. Allerdings handelt es sich fast stets nicht um ein Ausscheiden von Globulinen und Albuminen, sondern um Albumosen, die in der Kälte mit Ferrozyankalium und Essigsäure ausgefällt werden, beim Erwärmen aber wieder in Lösung gehen. Eine fast regelmässige Erscheinung ist das Auftreten dieser Albumosen in den Tagen der Entfieberung, oder auch schon einen Tag vorher. Echte Eiweissstoffe, die auch bei der Kochprobe ausgefällt wurden, konnten nur in einzelnen Fällen nachgewiesen werden. Die mikroskopische Untersuchung des Urinsediments ergab während der Fieberperiode ein vorübergehendes, nicht seltenes Vorkommen von hyalinen Zylindern, wie dies bei den meisten Infektionskrankheiten



ein gewöhnliches belangloses Symptom ist. Sehr häufig finden sich auch Leukozyten, unter denen mitunter die gelapptkörnigen deutlich zu erkennen sind. In 5 Fällen wurde auch ein vorübergehendes Auftreten von reichlich roten Blutkörperchen festgestellt (Hämaturie), ohne dass sich jedoch eine auch nur kürzere Zeit dauernde Nephritis angeschlossen hätte. Die Diazoreaktion ist zur Fieberzeit bei fast allen Kranken positiv (++ auf den Tafeln), meist wird sie schon 1—2 Tage vor der Entfieberung etwas schwächer, d. h. die Farbe des Gemisches ist nicht mehr so lebhaft rot (+ auf den Tafeln), und mit der Entfieberung kommt sie voll und ganz in Wegfall. Eine stark positive Diazoreaktion während der Tage des Fieberabfalls kann in Zweifelsfällen als ein für die Diagnose eines Abdominaltyphus sprechendes Anzeichen betrachtet werden. Irgendeine feste Beziehung zwischen dem Auftreten der Diazoreaktion oder deren Stärke und anhaltender Dauer und dem Verlauf und der Schwere des Krankheitsbildes konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Ebensowenig lässt sich aus dem Auftreten einer positiven Urobilin- oder Urobilinogenprobe ein Anhaltspunkt für den Charakter der Krankheit erkennen. Im Nachfieberstadium wird von manchen Kranken ein sehr dünner heller Urin in reichlicher Menge ausgeschieden, was bei der auch dann noch meist beträchtlichen allgemeinen Trockenheit wiederum eine merkwürdige Erscheinung ist (Urina spastica).

Stuhl.

Nicht selten tritt im Verlauf der Krankheit Diarrhoe auf, die selbst mehrere Tage anhalten kann. Der Stuhl ist jedoch meist von dunkelbrauner Farbe. Selbst Darmblutungen kommen vor, die ähnlich wie das ebenfalls nicht selten vorkommende Nasenbluten mit den anatomischen Gefässveränderungen im Zusammenhang stehen dürften.

Blut (Zahl der Blutkörperchen und morphologisches Bild).

Die Untersuchung des Blutes erstreckte sich einesteils auf die Zählung der Leukozyten und andererseits auf das morphologische Bild der Färbepräparate. Bekanntlich wurde als ein charakteristisches Merkmal des Flecktyphus die Hyperleukozytose gegenüber der bei Typhus abdominalis eigentümlichen Leukopenie angegeben. Es wurden bei etwa 70 Fällen die weissen Blutkörperchen mehrfach gezählt; die folgende Aufstellung ergibt uns einen Ueberblick über die Leukozytenzahl bei Fleckfieberfällen und bei Typhuskranken.

Aus dieser Zusammenstellung ist zu entnehmen, dass die Zahlen der Leukozyten beim Fleckfieber im allgemeinen während der Fieberperiode etwa zwischen 9000—12000 liegen. In der 3. und 4. Woche, also nach der Entfieberung, kehren die Zahlen wieder auf die normalen Werte zurück oder auch gelegentlich darunter. Höhere Werte, bis zu 16000, sind eine häufige Erscheinung. Es besteht demnach in der Tat beim



Tabelle 3.
Ergebnis der Zählung weisser Blutkörperchen[1]**.**
A. Bei Fleckfieberkranken.

Kranken-Nummer	Fieberperiode		Fieberfreie Periode		Bemerkungen
	1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche	
94	16 200	15 400	—	—	leichter Verlauf.
95	6 200	12 200	—	—	schwerer Verlauf.
	9 100	13 100	—	—	
96	—	11 300	—	—	leichter Verlauf.
	—	10 600	9400	—	
97	13 200	10 200	—	—	normaler Verlauf.
99	—	10 700	—	—	leichter Verlauf.
100	—	—	8300	7 400	do.
102	7 200	6 100	7400	9 800	sehr schwerer Verlauf (Dekubitus).
	8 700	5 900	—	—	
104	—	8 800	5400	—	schwerer Verlauf.
	—	8 200	5800	—	
110	—	—	8100	—	leichter Verlauf.
	—	—	7400	—	
111	8 600	12 100	7900	4 700	schwerer Verlauf.
	7 100	10 200	—	—	do.
112	6 500	11 100	6200	5 100	do.
113	8 200	16 800	9200	7 600	do.
	11 400	12 300	—	—	
114	14 400	11 900	8200	6 100	do.
	13 500	12 300	9100	—	
115	10 100	10 800	8500	8 100	sehr schwerer Verlauf.
	12 900	9 600	—	—	
116	13 600	10 900	7200	11 900	sehr schwerer Verlauf (4. Woche Furunkel).
	11 800	12 000	—	—	
126	10 100	9 300	—	6 400	normaler Verlauf.
127	10 900	7 800	—	—	†.
128	7 800	6 700	7800	5 900	schwerer Verlauf.
	8 100	7 100	—	—	
129	9 400	6 500	—	8 500	normaler Verlauf.
	7 200	7 400	—	—	
130	9 900	11 800	9400	6 700	do.
143	12 500	13 200	—	9 600	leichter Verlauf.
	10 800	9 900	—	—	
145	15 200	10 800	6900	—	normaler Verlauf.
	12 900	—	—	—	

Nr.	1. Woche	2. Woche	Bemerkungen	Nr.	1. Woche	2. Woche	Bemerkungen
157	8 100	—	normal. Verl.	192	7 900	—	normal. Verl.
158	10 900	—	do.	192	9 800	—	leichter Verl.
162	9 700	—	schwererVerl.	194	11 500	—	do.
166	12 300	—	do.	195	12 300	—	normal. Verl.
168	8 900	8 100	†.	196	7 700	—	sehr schw. Verlauf
183	15 100	10 100	normal. Verl.	197	13 200	—	normal. Verl.
184	11 100	—	do.	198	8 000	10 100	schwerer Verl.
185	7 600	—	do.	199	9 500	11 400	normal. Verl.
188	9 700	7 700	do.	200	10 300	9 600	do.
189	14 900	—	schwerer Verl.	203	7 200	—	do.
190	6 700	8 100	normalerVerl.	205	11 800	11 500	leichter Verl.
191	7 800	—	do.	206	13 200	—	normaler Verl.

1) Ein Teil der Fälle wurde von Herrn Dr. Weil (Beuthen) untersucht.

B. Bei Typus abdominalis-Kranken.

Kranken-Nummer	Mit Fieber		Ohne Fieber, 4., 5. und 6. Woche	Bemerkungen
	1. und 2. Woche	3. Woche		
103	4 400	—	—	†. Typhusbazillen im Blute +.
	5 200	—	—	
105	3 900	—	7 700	schwer, Typhusbazillen +, Widal 1 : 200 +.
	5 100	—	—	
106	6 800	—	7 400	leicht, Typhusbazillen +, Widal 1 : 100 +.
	5 800	—	—	
109	8 200	6200	8 300	leicht, Typhusbazillen +, Widal 1 : 200 +.
	7 400	—	—	
121	9 400	6900	—	leicht, Widal 1 : 200 +.
122	5 800	4600	5 900	normal, Widal 1 : 1600 +.
	7 100	—	—	
123	—	—	14 800	schwer, Darmblutung, Widal 1 : 800 +.
137	10 400	7600	5 700	leicht, Typhusbazillen +, Widal 1 : 100 +.
	8 800	—	—	
152	9 400	5100	4 700	schwer, Widal 1 : 400 +.
153	10 900	—	—	schwer (mit Erysipel), Widal 1 : 400 +.
	7 100	—	—	
164	6 800	—	7 700	normal, Typhusbazillen +, Widal 1 : 200 + +.
Si.	6 200	8900	—	schwer, mit Rezidiv, Typhusbaz. +, Wid. 1 : 400 +.
	5 400	—	—	
204	10 200	8800	6 200	leicht, Widal 1 : 400 +.
98	6 900	8200	—	schwer, mit Rezidiv, Widal 1 : 100 +.
	7 200	—	—	
55	13 100	8700	7 700	leicht, Typhusbazillen im Blute +.
	10 900	—	—	

Fleckfieber eine gewisse Hyperleukozytose. Allerdings kommen auch häufig genug Krankheitsfälle vor, bei denen die Leukozytenzahl unter 8000 liegt. Manchmal zeigen gerade diese Fälle einen besonders schweren Verlauf. Halten wir die bei Typhus abdominalis gefundenen Zahlen gegenüber, so beobachten wir zunächst auch hier grosse Schwankungen der Werte, wennschon die Durchschnittszahl niedriger, etwa 6—8000, liegen dürfte und die Werte unter 6000 im allgemeinen nur bei Abdominaltyphus vorkommen. Die Zahlen der weissen Blutkörperchen erlangen daher für die Diagnose keine absolute Bedeutung, wennschon Werte unter 7000 im Zweifelsfalle für Typhus abdominalis, Werte über 12000 ebenso für Fleckfieber sprechen.

Das Verhältnis der Leukozyten zu den Lymphozyten erfährt ebenfalls keine konstante wesentliche Veränderung, weder nach der einen noch der anderen Richtung hin.

Die morphologische Untersuchung der Blutausstriche ergab eine auffallende Abnahme der Eosinophilen und die Anwesenheit reichlicher neutrophiler Leukozyten. Pathologische Formen im Sinne einer Blutkrankheit waren nicht vorhanden. Die von Prowazek beschriebenen Granula fanden sich sowohl in Leukozyten als in mononukleären Elementen. Besonders fiel in einigen Fällen eine Zellart mit grösserem blassem Kern auf, die man wohl als Endothelzellen ansprechen konnte.

Es lag nahe, den Befund der Prowazek'schen Granula, über deren Bedeutung sich der Entdecker selbst mit grosser Zurückhaltung ausgesprochen hat, die offenbar eine ähnliche Bedeutung haben, wie die Doehleschen Leukozyteneinschlüsse bei Scharlach, zu einer diagnostischen Methode auszuarbeiten. Eine systematische Untersuchung des Blutes, die ich, gemeinsam mit Stabsarzt Töpfer, bei einer grossen Zahl von Kranken, sowie zu verschiedenen Zeiten in einzelnen Krankheitsfällen durchführte, ergab jedoch, dass dieser Befund nicht regelmässig und auch dem Flecktyphus nicht streng eigentümlich ist.

Jedenfalls aber gibt uns die Beschaffenheit des Blutes, soweit diese nach den bisher bekannten Färbemethoden zu erkennen ist, keinerlei Anhaltspunkte, das Fleckfieber als eine Blutkrankheit anzusehen. Zu letzterer Auffassung kann selbst die experimentelle Feststellung des Vorhandenseins eines Krankheitserregers im Blute nicht berechtigen, ebensowenig wie wir den Typhus abdominalis, die Tuberkulose oder andere Krankheiten als Blutkrankheiten bezeichnen, obgleich sich hier der Krankheitserreger im Blute zu bestimmten Zeiten nachweisen lässt (s. Kapitel „Tierexperimente“ S. 462).

Die Beobachtung, dass das Fleckfieberkranken entnommene Blut eine Neigung zur Hämolyse zeigt, veranlasste mich, die Prüfung der Resistenz der roten Blutkörperchen sowie der hämolytischen Wirkung des Serums vorzunehmen, um eine etwaige Differenz diagnostisch verwerten zu können. Diese Untersuchungen ergaben leider auch keine genügenden Unterschiede im Verhalten der Blutkörperchen von Fleckfieber- und Typhuskranken gegenüber hypotonischen Lösungen, bzw. gewaschenen Blutkörperchen, so dass eine diagnostische Differenzierung dadurch nicht ermöglicht ist.

Komplementbindung.

Von Rabinowitsch, Delta u. a., neuerdings von Papamarku wurde die Komplementbindung nach Art der Wassermann'schen Reaktion als diagnostische Hilfsmethode empfohlen. Arzt und Kerl dagegen kamen zu einem negativen Resultat.

Ich habe mit mehr als 60 Sera von Fleckfieberkranken, die bei einzelnen Kranken in verschiedenen Zeiten (1., 2. und 3. Woche) entnommen waren, die Komplementbindungsreaktion angestellt und kam — um es vorweg zu nehmen — ebenfalls zu einem vollkommen negativen Ergebnis. Diagnostisch ist diese Methode beim Flecktyphus unbrauchbar.

Die Ausführung der Reaktion erfolgte nach der Wassermann'schen Vorschrift:

a) mit alkoholischem Syphilisextrakt,
b) „ wässerigem Fleckfieberorganextrakt,
c) „ alkoholischem „
d) „ „ Extrakt aus den Organen mit Fleckfieberblut infizierter Meerschweinchen.



Mit den 3 ersteren Extrakten ergab die Reaktion mit inaktiviertem Serum in einer geringen Anzahl der Fälle ein zweifelhaftes, bei der überwiegenden Mehrzahl ein glatt negatives Resultat. In einem Falle war die Reaktion mit 2 Pluszeichen, in einem mit 4 Pluszeichen (vollständige Hemmung) positiv. Eine syphilitische Infektion liess sich in diesen beiden Fällen zwar nicht eruieren, gehört aber doch in das Bereich der Möglichkeit, zumal die Reaktion bei der Wiederholung denselben Ausfall zeigte.

Tabelle 4.
Protokoll der Komplementbindungsreaktion vom 23. Dezember 1915.

	1. R.	2. R.	3. R.	4. R.	5. R.	6. R.	7. R.	Resultat
Extrakt	0,09	0,05	0,025	—	0,18	0,09	—	k = kompl. Hämolyse
Serum	0,1	0,1	0,05	0,1	—	—	—	$^1/_2$ k = $^1/_2$ „ „
Kompl.	0,05	0,05	0 05	0,05	0,05	0,05	0,05	Sp = Spur Hemmung
Hämol. System .								0 = vollkomm. „
Nr. 116, Te, 4. Woche aktiv	0	0	$^1/_2$ k	k				+++
inaktiv	k	k	k	k				—
„ 131, „ 3. „ aktiv	$^1/_2$ k	$^1/_2$ k	k	k				++
inaktiv	Sp	Sp	Sp	k				±
„ 138, „ 3. „ aktiv	0	0	Sp	k				+++
inaktiv	k	k	k	k				—
„ 159, „ 2. „ aktiv	Sp	Sp	k	k				±
inaktiv	k	k	k	k				—
„ 160, „ 2. „ aktiv	0	0	Sp	Sp				+++
inaktiv	$^1/_2$ k	Sp	Sp	k				++
„ 167, „ 1. „ aktiv	k	k	k	k				—
inaktiv	k	k	k	k				—
„ 168, „ 1. „ aktiv	0	0	$^1/_2$ k	$^1/_2$ k				+++?
inaktiv	—	—	—	—				—
„ 139, Ta, 3. „ aktiv	$^1/_2$ k	$^1/_2$ k	k	k				++
inaktiv	k	k	k	k				—
„ 164, „ 1. „ aktiv	$^1/_2$ k	Sp	k	k				+
inaktiv	k	k	k	k				—
Simon „ 2. „ aktiv	0	0	$^1/_2$ k	Sp				+++
inaktiv	k	k	k	k				—
Hofer, Syphilis . . aktiv	$^1/_2$ k	$^1/_2$ k	k	k				++
inaktiv	0	0	k	k				++++
Trappe, „ . . aktiv	0	$^1/_2$ k	$^1/_2$ k	k				++
inaktiv	$^1/_2$ k	Sp	Sp	k				++
W., „ . . aktiv	$^1/_2$ k	$^1/_2$ k	$^1/_2$ k	k				++
inaktiv	Sp	Sp	Sp	k				±
Gl. (gesund) . . . . aktiv	$^1/_2$ k	$^1/_2$ k	k	k				++
inaktiv	k	k	k	k				—

Trotzdem die Einwände, die in einer reichhaltigen Literatur gegen die Verwendung des aktiven Serums bei der Komplementbindungsreaktion zur Syphilisdiagnose niedergelegt sind, naturgemäss in gleichem Umfange auch gegen die Anwendung des Serums von Fleckfieberkranken im aktiven



Zustande Geltung haben, so folgte ich doch auch der Anregung Papamarku's in der Verwendung aktiver Sera. Das Verhalten dieser Sera, ihre Eigenhemmung, ihr Komplementgehalt usw. ist jedoch derart verschieden, dass es auch bei Anwendung kleinerer Extraktdosen und mehrerer Antigenröhrchen ($^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_8$ der bindenden Dosis) die verschiedensten Resultate gibt, so dass von einer diagnostischen Deutung nicht die Rede sein kann, wie z. B. aus Protokoll (siehe Tabelle 4) zu ersehen ist.

Höchst bemerkenswert ist dagegen das Ergebnis der Komplementbindungsreaktion, wenn man Ventrikelflüssigkeit als Antigen verwendet. Es zeigte sich dabei, dass Sera von entfieberten Kranken mit der Ventrikelflüssigkeit Komplementbindung gaben, während Kontrollen sowohl mit Typhus- als Syphilisserum vollkommen negativ reagierten. Die Sera von fieberhaften Fleckfieberkranken geben keine Komplementbindung. Es eignen sich auch nicht alle Ventrikelflüssigkeiten als Antigen. Eine diagnostische Methode lässt sich auf diesem Befund daher nicht aufbauen. Vielleicht beruht diese eigenartige Antigenwirkung mancher Ventrikelflüssigkeiten lediglich auf ihrer besonderen physikalisch-chemischen Konstitution.

Tierexperimente.

Wir spritzten etwa 30 Meerschweinchen 2—5 ccm Blut intraperitoneal und in geringeren Mengen intrakardial ein. Die Wirkung der Impfung auf die Tiere war allerdings sehr verschieden und unterscheidet sich in vielen Fällen nicht von einer durch Injektion des Blutes von Typhuskranken erzeugten Wirkung auf das Verhalten der Tiere. Auch das von demselben Kranken zu verschiedenen Zeiten entnommene Blut zeigte erhebliche Unterschiede seiner infektiösen Wirkung. Falls die bei einzelnen Tieren besonders stark aufgetretenen Krankheitszeichen in der Tat die Wirkung des Fleckfiebererregers wären, so wäre die Vermutung zulässig, dass sich der Erreger beim Menschen wahrscheinlich in noch kürzer bemessenen Zeitabschnitten im Blute findet, als dies die experimentellen Untersuchungen am Affen ergeben. Diese Frage muss auch in der Erforschung der Epidemiologie an erster Stelle stehen, da sie von grösster praktischer Bedeutung in seuchentechnischer Hinsicht ist.

Diagnose.

Wenn in einem Lande, oder in einer Gegend, oder unter Verhältnissen Flecktyphus auftritt, wo das Fleckfieber eine fremde, wenig bekannte, unerwartete Erscheinung ist, so besteht immer die Gefahr, dass die ersten Fälle der ärztlichen Diagnose entgehen und mit anderen Infektionskrankheiten verwechselt werden. Eine hervorragende Rolle spielt bei dieser Verkennung die Diagnose einer „Influenza", oder die „Bronchitis", oder die „Erkältung", was nicht selten durch anamnestische Angaben gestützt wird, die sich der Kranke, seinem Kausalitätsbedürfnis ent-



sprechend, zurechtlegt. In Gegenden, wo der Flecktyphus eine endemische Krankheit ist, oder zur Zeit einer bestehenden Epidemie aber bietet die Differentialdiagnose gegenüber dem Abdominaltyphus selbst dem erfahrenen Arzte die allergrössten Schwierigkeiten. So wünschenswert und wichtig die möglichst frühzeitige Diagnose des Flecktyphus im gegebenen Fall ist, schon um die entsprechenden Massnahmen der Prophylaxe alsbald in Angriff nehmen zu können, so fehlt uns dazu leider bis heute noch ein bestimmtes objektiv greifbares diagnostisches Kriterium, eine objektive diagnostische Methode. Wir haben gesehen, dass uns die Untersuchungen des Blutes in bezug auf seine morphologische Beschaffenheit, als auch in dem Verhalten des Serums kein für die Krankheit charakteristisches Merkmal darbietet. Man ist daher bei der Diagnose des Flecktyphus einzig und allein auf den klinischen Augenschein und Befund angewiesen. Aber auch hierbei können wir die Diagnose nicht auf einzelne pathognomonische Erscheinungen aufbauen, vielmehr führt nur die Berücksichtigung aller klinischen Krankheitssymptome zum Ziele. Fassen wir daher trotz mancher unvermeidlichen Wiederholungen vom diagnostischen Gesichtspunkte aus die hierbei in Betracht kommenden Momente noch einmal zusammen, so zeigt sich, dass

1. der Beginn der Krankheit wohl meist ein verhältnismässig brüsker ist, wenngleich, wie aus der Tabelle Fig. 13 zu ersehen ist, die Patienten doch fast stets angeben, dass sie sich schon einige Tage schlecht gefühlt hätten, ehe sie in ärztliche Behandlung gingen. Da die Temperatur von 40,0° C in raschem Anstieg derselben meist in 4 Tagen erreicht ist, so kann dieser Modus des steilen Temperaturanstiegs mitunter wenigstens dem Typhus abdominalis gegenüber als Unterscheidungsmerkmal in Betracht kommen. Allerdings kommt hier die Schwierigkeit hinzu, dass die Kranken häufig schon mit hohem Fieber in Behandlung kommen, so dass der Anstieg nicht zu beobachten ist. Da ferner die Kranken mit Abdominaltyphus sehr häufig noch längere Zeit des Anfangsstadiums ohne ärztliche Behandlung verbringen als die Fleckfieberkranken, steht auch bei ihnen die Temperatur meist schon auf ihrem Höhepunkt, wenn sie zur ärztlichen Beobachtung kommen. Fast alle Fleckfieberkranke geben an, im Beginn der Krankheit ein Frösteln verspürt zu haben, das sich häufig kurz vor oder während des Temperaturanstiegs zu einem regelrechten Schüttelfrost steigert. Allein auch diese Angabe findet sich bekanntlich nicht selten in den Angaben der Kranken mit Abdominaltyphus.

2. Die Anfangserscheinungen der Krankheit können den Patienten, wenn sie einzeln oder zu mehreren in ausgesprochener Weise vorhanden sind, wohl ein für die Krankheit überaus charakteristisches Aussehen und Verhalten geben. Abgesehen vom Exanthem, sind dies der eigenartige bereits geschilderte Gesichtsausdruck, bedingt zum Teil durch die glänzenden





Augen mit den feinen Streifchen der stark blutgefüllten feinen Gefässe der Conjunctivae, welche häufig infolge einer Art von Lichtscheuheit nur unvollkommen geöffnet werden. Ferner das eigenartige psychische Verhalten der Kranken, das schon frühzeitig den Eindruck einer ganz eigenartigen Benommenheit machen kann.

Die Zunge ist im Anfangsstadium und, wenn nicht schwere soporöse Zustände eintreten, während der ganzen Krankheit meist feucht und wenig feingrau belegt. Rand und Spitze bleiben frei und weisen eine blassrote Farbe auf. Eine lebhaft rote Spitze der Zunge bei gröberem Belag oder gar eine rissige, trockene, rote Zunge sprechen daher im Zweifelsfalle mehr für Abdominaltyphus. Allerdings nimmt im Verlauf der Krankheit, wenn die Kranken infolge starker Benommenheit oder des eigenartigen Trismus den Mund meist geöffnet haben, die Zunge auch beim Fleckfieber eine trockene, braunrote, borkige Beschaffenheit an und ist dann selbst häufig nicht unbeträchtlich geschwollen. Andererseits behalten die Kranken mit Abdominaltyphus in leichteren Fällen während der ganzen Krankheit eine feuchte, nur schwach belegte oder frischrote Zunge. Das frühzeitige leichte fibrilläre Zittern der Zunge fand ich häufiger beim Abdominal- als beim Flecktyphus.

Noch mehr Eigentümlichkeit des Flecktyphus kommt in dem frühzeitig auftretenden gesteigerten Tonus der Muskulatur zum Ausdruck, der sich in der häufig beobachteten angezogenen Haltung der Beine bei Rückenlage äussert. Auch der eingezogene Leib bietet ein damit zusammenhängendes Charakteristikum. Auf diese klinischen Anfangserscheinungen muss man bei der Diagnose des Fleckfiebers einen gewissen Wert legen.

Die Milz ist wohl mit derselben Häufigkeit, allerdings schon wesentlich früher, palpabel als beim Abdominaltyphus, aber aus den schon oben erwähnten Gründen, welche die Beobachtung der ersten Krankheitstage bei Abdominaltyphus häufig in Wegfall bringt, kommt dieser Befund wohl anderen etwaigen Infektionskrankheiten (Influenza, beginnende Pneumonie), nicht aber dem Abdominaltyphus gegenüber entscheidend in Frage.

Dagegen muss noch im Zusammenhang mit der Art der Beschwerden, die sich beim Flecktyphus neben den intensiven, meist in dem Vorderkopf oder auch nur auf eine Seite lokalisierten Kopfschmerzen besonders auch auf starke Schmerzen in den Gliedern, hauptsächlich den Beinen beziehen, als ein sehr charakteristisches Merkmal eine ausserordentliche Druckempfindlichkeit der Beugemuskulatur, insbesondere des Gastroknemius angesehen werden. In ähnlicher Weise sind häufig auch die Gelenke und die Rippen druckempfindlich, während die beim Abdominaltyphus häufige Druckempfindlichkeit des Leibes in der Ileozökalgegend beim Flecktyphus kaum angetroffen wird. Bemerkenswert ist weiter noch das unter den Beschwerden meist besonders betonte Schwindelgefühl.



Der Unterschied zwischen dem Verhalten des Herzens und des Pulses bei Fleckfieber gegenüber dem bei anderen Infektionskrankheiten, sowie besonders bei Abdominaltyphus ist anfangs nicht so prinzipiell, dass darin ein Anhaltspunkt für eine frühzeitige Differentialdiagnose gegeben wäre. Bei einer ganzen Reihe von Fällen spielte sich die Pulsfrequenz fast während der ganzen Krankheitsdauer zwischen 80—110 ab, bei der Mehrzahl der Fälle allerdings erreichte die Pulsfrequenz höhere Zahlen, **110—140**, was bei Abdominaltyphus weniger die Regel ist. Im weiteren Verlauf der Krankheit, zumal in schwereren Fällen, macht sich dagegen die auffallende Blutdrucksenkung geltend, wie dies oben genau ausgeführt ist.

3. Für die ersten Tage der Krankheit bildet selbst das Fleckfieberexanthem keine ausreichende Stütze für eine einwandfreie Diagnose. Die Flecken finden sich anfangs nur vereinzelt da und dort auf Rücken, Brust und Bauch, mitunter auch schon am Hals, den Schultern oder sogar an den Armen. Sie sind jedoch in ihrer Grösse, Farbe, oder in ihrem Verhalten auf Druck nicht immer von den Roseolen bei Abdominaltyphus zu unterscheiden. Selbst gegenüber den durch Insektenstiche hervorgerufenen, oder den im Verlaufe des Entlausungsprozesses entstandenen Hauteffloreszenzen ist eine Unterscheidung mitunter schwierig, zumal für ein ungeübtes Auge. Auch die Lokalisation der Flecken ist anfangs nicht durchaus charakteristisch, wenn man auch sagen kann, dass die Roseolen beim Abdominaltyphus vielleicht mehr die Bauch- und Brustgegend, die ersten Fleckchen beim Fleckfieber eher die Schulter- und Rückengegend bevorzugen. Am 4. bis 6. Krankheitstag, nicht selten auch erst am 7. bis 8. Krankheitstag erreicht dann das Fleckfieberexanthem seinen Höhepunkt und ist dann allerdings schon durch die Ausbreitung und verschiedene Grösse der einzelnen Flecken (kleine Pünktchen bis zu Flecken von 2—3 mm oder mehr Durchmesser) im allgemeinen zu unterscheiden. Die Flecken zeichnen sich durch ihre Ungleichförmigkeit und ihre unscharfe Umrandung aus. Auch ihre Lokalisation am Halse, an den Armen, dem Handrücken, Ober- und Unterschenkel ist dem Fleckfieber eigentümlich. Insbesondere treten die Fleckchen frühzeitig an den Stellen mit besonders weisser und weicher Haut: Ellenbogenbeuge, Volarseite des Handgelenks und, wie schon Curschmann hervorgehoben, in der Gegend des Fussgelenks auf. Auf diese Stellen hat man daher bei der Untersuchung besonderen Wert zu legen. Das Auftreten frischer Fleckchen auf dem Handteller und noch mehr im Gesicht dürfte wohl eine Seltenheit sein und nur bei Menschen mit besonders feiner weisser Haut vorkommen. So konnte ich es niemals bei Soldaten, wohl aber bei einzelnen Frauen und Kindern der Zivilbevölkerung beobachten. Im Anfangsstadium haben die Fleckchen eine makulöse, selten papulöse Beschaffenheit und hellrote Farbe und werden unter Umständen eine Differenzierung von Insektenstichen, nicht aber von den Typhusroseolen



zulassen. Das Hervortreten der Flecken an einzelnen Stellen, ihre Farbe und Deutlichkeit wird im Anfangsstadium sehr beeinflusst durch die Art und Beschaffenheit der Haut. Bei wettergebräunten Soldaten, welche längere Zeit hindurch Tag und Nacht ihre Kleider nicht vom Leibe gebracht, viel geschwitzt und im Freien genächtigt haben, überhaupt den Unbilden des Kriegslebens ausgesetzt waren, tritt das Exanthem naturgemäss nicht so frisch und deutlich in Erscheinung wie bei wohlgepflegten Zivilpersonen mit weicher, weisser Haut. Dazu kommen noch starke natürliche, oder durch Läuse, Flöhe, Skabies, oder abgeheilte Aknepusteln bedingte Pigmentierungen und Effloreszenzen der Haut, welche das Exanthem einesteils vortäuschen, andererseits kachieren können. In den meisten Fällen von Flecktyphus jedoch bricht das Fleckfieberexanthem auf seinem Höhestadium trotz aller dieser Beeinträchtigungen seines Erkennens doch zu charakteristischer Deutlichkeit durch. Wie bei allen Exanthemkrankheiten kann man auch beim Fleckfieber das Auftreten des Exanthems begünstigen durch ein warmes Bad von etwa 35—37° C und nachheriges Warmzudecken im Bett. Diese Methode erwies sich uns in verschiedenen Fällen als eine brauchbare Förderung der Diagnose. Die Stauungsmethode von Dietsch brachte uns im Anfangsstadium nie ein vorher nicht beobachtetes Exanthem zur Anschauung. Aus den schon bei den Ausführungen über den Blutdruck erwähnten Gründen ist es erklärlich, dass man durch das Stauungsverfahren wohl ein früher vorhandenes abgeblasstes Exanthem unter Umständen wieder in Erscheinung bringen kann. Von dieser Tatsache konnten wir uns des öfteren praktisch überzeugen. Die Beobachtungen von Dietsch dürften vielleicht hauptsächlich in der 2. Woche der Krankheit gemacht worden sein, in welcher der Stauungsmethode in Zweifelsfällen wohl auch mitunter eine diagnostische Bedeutung zukommen dürfte.

Die Erfahrungen in diesem Kriege haben uns jedoch gelehrt, dass auch beim Typhus abdominalis gar nicht so selten ein mehr oder oder weniger generalisiertes, ebenfalls ungleichförmiges Exanthem auftreten kann, das grosse Aehnlichkeit mit dem Fleckfieberexanthem aufweist, weshalb auch selbst angesichts eines ausgesprochenen Exanthems grosse diagnostische Schwierigkeiten bestehen können. Besonders die in Polen zur Beobachtung gelangten Typhusfälle zeichnen sich häufig durch starkes Exanthem aus, so dass bekanntlich die Bezeichnung Typhus polonicus für diese Form geläufig geworden ist. Ich möchte aber hier für die Differentialdiagnose ausdrücklich auf die massgebende Tatsache hinweisen, dass ein generalisiertes Typhusexanthem fast stets später auftritt, als das Fleckfieberexanthem, nämlich kaum vor dem 9. Krankheitstage, und dass sich gerade diese Typhusfälle als recht schwer („septisch") erweisen. Die älteren Warschauer Aerzte, welche ich nach dieser Erscheinung befragte, halten das Vorkommen eines generalisierten Exanthems bei Abdominaltyphus bei ihren Patienten für eine



Seltenheit und sind der Ansicht, dass es sich dabei in den meisten Fällen um Flecktyphus handeln werde, während den jüngeren diese Erscheinung geläufiger ist. Bemerkenswert ist auch eine gedruckte Krankenliste der russischen Militärärzte, die ich in Warschau in einem Krankenhause vorfand und auf der 3 Kolonnen verzeichnet sind: 1. Fleckfieber, 2. Abdominaltyphus, 3. Mischform. Es scheint demnach, dass auch den russischen Militärärzten die Natur der Krankheitsfälle mit den Erscheinungen des Abdominaltyphus und einem starken, dem Flecktyphus ähnlichem Exanthem noch zweifelhaft und wenig vertraut ist. Jedenfalls wird die Differentialdiagnose dadurch sehr erschwert.

Sehr charakteristisch sind die Veränderungen, welche die einzelnen Flecken im Verlauf der Krankheit durchmachen. Auf dem geschilderten Höhepunkt verharrt das Exanthem in den leichteren Fällen meist nur 1—3 Tage, um dann abzublassen, so dass es am Ende der 2. Woche nur noch als schattenhafte Fleckchen kaum noch zu erkennen ist und mitunter eine gewisse Marmorierung der Haut ausmacht. In schweren Fällen dagegen erweisen sich die Flecken als dauerhafter, ihre Farbe nimmt entweder einen bläulich-lividen Ton, oder aber eine viel dunklere Rötung an. Im letzteren Falle kann man mit der Lupe häufig die einzelnen erweiterten Hautkapillaren, oder selbst Blutaustritte erkennen, so dass man von einem petechialen Charakter des Exanthems sprechen darf. Diese Flecken können dann bis in die 3. Krankheitswoche bestehen und selbst noch längere Zeit, wenn auch nur mit geringer Färbung, oder als braune Pigmentierungen sichtbar bleiben. In diesen Fällen bietet dann das Exanthem ein zuverlässiges diagnostisches Merkmal. Die nach der Entfieberung häufig beobachtete mehr oder weniger ausgesprochene Abschuppung der Haut ist durchaus keine dem Fleckfieber eigentümliche Erscheinung. Wir sehen Typhusfälle, bei denen die Haut nach Ablauf der Krankheit in grossen Fetzen von Rumpf und den Ober- und Unterarmen abschälte (besonders Fall Nr. 105) und bei zahlreichen leichten und schweren Fleckfieberfällen wurde zu keiner Zeit eine Abschuppung beobachtet. Diagnostisch lässt sich diese Erscheinung und das „Radierphänomen“ erst recht nicht verwerten. Nicht selten treten besonders bei schwächlichen Kranken reichlich Miliaria auf.

4. Der Urinbefund hat ebenfalls eine untergeordnete diagnostische Bedeutung, immerhin mag eine positive Diazoreaktion in manchen Fällen ein Zeichen zur Vorsicht in der Beurteilung eines Krankheitsfalles bilden und eine Warnung vor der leichtfertigen Diagnose einer „Erkältung“ oder dergleichen abgeben. Unter Umständen mag auch die im Verhältnis zu dem hohen Fieber reichliche Urinmenge einen diagnostischen Anhaltspunkt abgeben.

5. Spätestens am Ende der ersten Woche oder im weiteren Verlauf der Krankheit, sehr häufig aber schon in den allerersten Fieber-



tagen bietet das psychische Verhalten der Kranken und die übrigen Nervensymptome dem Kenner fast die sichersten Anhaltspunkte für die Diagnose. Auf die Analyse der psychischen und funktionellen Veränderungen des Zentralnervensystems ist daher bei der Erkennung des Fleckfiebers das grösste Gewicht zu legen. Das eigenartige passive, in sich gekehrte Verhalten schon gleich zu Beginn der Krankheit findet sich in solchem Masse doch kaum oder jedenfalls weit seltener als bei den anderen Infektionskrankheiten, selbst auch beim Typhus abdominalis. Ebenso das frühzeitige Auftreten und die Heftigkeit der Wahnvorstellungen, welche den Kranken in einem Teil der Fälle zu einem ungestümen lauten Schreien und Lärmen, oder zu allerhand lokomotorischen Handlungen führen können, sprechen im Zweifelsfalle viel mehr für die Annahme eines Fleckfiebers als eines Abdominaltyphus. Dies trifft auch selbst dann zu, wenn sich die Delirien in ruhigerem Rahmen bewegen; denn die gelegentlichen ähnlichen psychischen Erscheinungen beim Abdominaltyphus fallen doch meist in eine spätere Krankheitsperiode als beim Flecktyphus, wo sie etwa zwischen dem 8.—12. Tage ihren Höhepunkt erreichen. Die Dauer dieses Deliriumzustandes ist von verschiedener Länge. Das laute Toben und besonders etwaige Gewaltbewegungen (Verlassen des Bettes usw.) halten allerdings fast stets nur wenige, etwa 1—3 Tage an, dann erfolgt, noch meist in der Fieberperiode, ein überaus charakteristischer Umschlag. Die Haltung der Patienten zeichnet sich dann durch eine gewisse Unbeweglichkeit aus, deren Grad und Dauer eine prognostische Bedeutung hat. In leichteren Fällen ist das Bewusstsein und die geistige Teilnahme an den Vorgängen der Umgebung jetzt schon wiedergekehrt, so dass es den Eindruck macht, als ob die Kranken lediglich in ihrer verhältnismässig unbeweglichen Ruhe einem natürlichen Schlafbedürfnis folgen, um von den Aufregungen und Anstrengungen der vorausgegangenen Tage auszuruhen. In diesem Zustande kommen diese Kranken über die Tage der Entfieberung hinweg und zeigen nach kurzer Zeit ein Verlangen nach Nahrung, insbesondere aber nach Flüssigkeitsaufnahme.

Bei anderen Kranken dauert das Delirium auch trotz der eingetretenen Abnahme physischer Regungen an und äussert sich in stilleren oder lauteren sinnlosen und meist unverständlichen Selbstgesprächen oder Ausrufen, bis auch hier nach kürzerer oder längerer Zeit die Rückkehr des Bewusstseins wie ein Erwachen aus schweren Träumen erfolgt. Als längste Dauer des Deliriums wurde von uns ein solches von 10 Tagen bei einem 41jährigen Arzte beobachtet (siehe Fig. 35).

Eine Systempsychose (paranoische Vorstellungen mit Grössenideen), wie sie gelegentlich bei Typhus abdominalis oder bei anderen Krankheiten als Erschöpfungspsychose beobachtet wird und die sich mitunter recht dauerhaft erweist, konnte ich trotz genauer Analyse des Geisteszustandes auch im Rekonvaleszentenstadium nie feststellen.



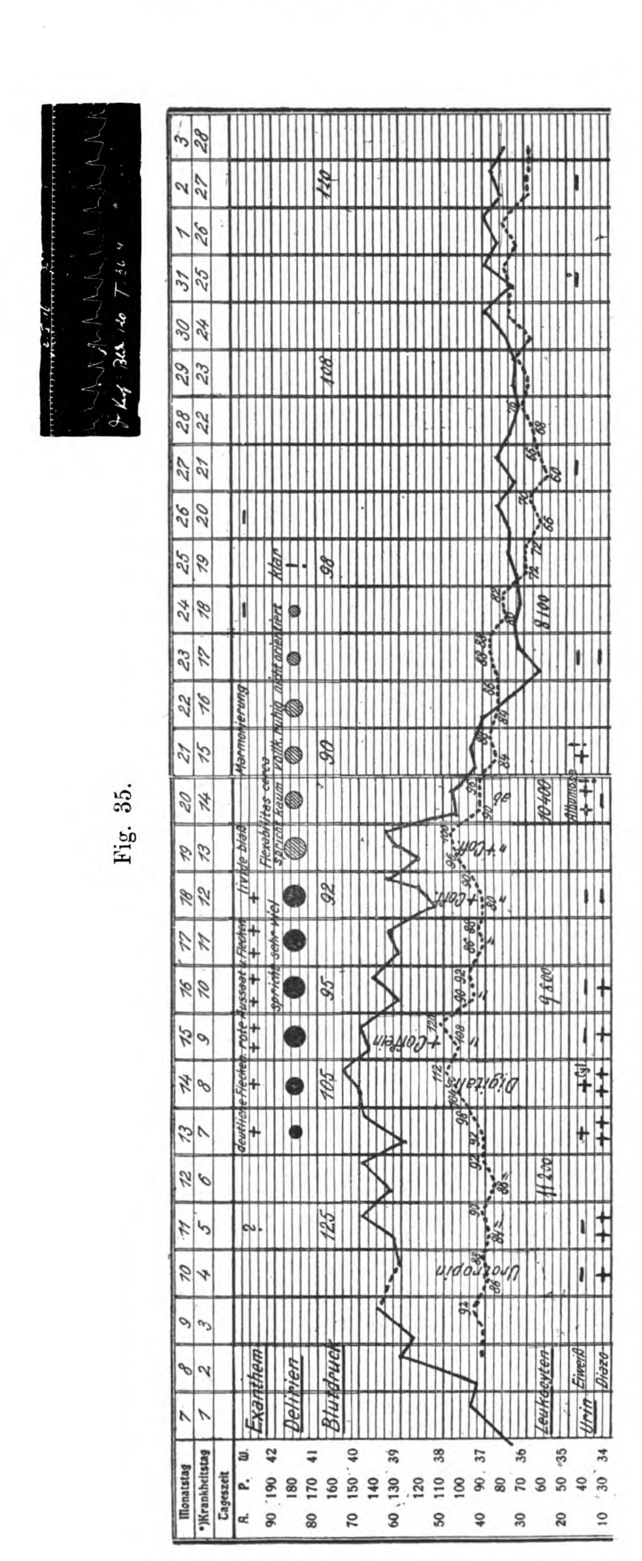


Fig. 35.

Dem Fleckfieber durchaus eigentümlich ist aber der oben geschilderte katatonische Zustand der Kranken mit seinen merkwürdigen Begleiterscheinungen. Der erwähnte Versuch mit dem Hochhalten der Hand bringt diesen Zustand gegenüber einem gewöhnlichen Schwächezustand deutlich zum Ausdruck.

Ebenso lassen auch die motorischen Störungen, das lebhafte grobe Zittern der Hände, die Flexionsstellung keinen Zweifel daran, dass diesen Erscheinungen eine Fleckfiebererkrankung zugrunde liegt. Die am häufigsten beobachtete, auch bei nicht ganz schweren Fällen auftretende Erscheinung dieser Art sind die unregelmässigen, besonders während des Schlummerzustandes bemerkbar werdenden Zuckungen des Unterkiefers.

Wenn man demnach bei der ersten Untersuchung oder selbst nach 1—2tägiger Beobachtung, zumal bei vorgeschrittenen leichten Fällen ein diagnostisches non liquet aussprechen muss, so bietet uns das Krankheitsbild des Fleckfiebers doch eine ganze Reihe klinischer Daten, die seine Erkennung bei einiger praktischer Uebung in der überwiegenden Mehrzahl, sofern die Kranken während des ganzen Verlaufs der Krankheit in ärztlicher Beobachtung stehen, vielleicht sogar in allen Fällen ermöglichen.

Die grösste Schwierigkeit verursacht, wie bereits erwähnt, stets die Unterscheidung des Fleckfiebers vom Typhus abdominalis. Unter den von mir bei der Epidemie in Brest-Litowsk genau beobachteten 152 Fällen, deren Erscheinungen in sorgfältig geführten Krankengeschichten festgelegt sind, befanden sich etwa 60 Fälle, die mit ihren Erscheinungen nicht das Bild wie die übrigen Fleckfieberkranken darboten. Bei manchen war das Exanthem nicht deutlich ausgesprochen, bei anderen fehlten die charakteristischen Nervenerscheinungen, wieder andere hatten deutliche Darmerscheinungen oder sonstige Anzeichen, die man auf einen bestehenden Abdominaltyphus beziehen konnte. Bei 9 davon ergab die bei fast sämtlichen aufgenommenen Kranken sofort ausgeführte Untersuchung auf Typhusbazillen im Blut ein positives Resultat. Bei weiteren 18 Fällen konnte ich auf Grund der klinischen Beobachtung trotz des negativen Ergebnisses der bakteriologischen Untersuchung die Diagnose Typhus abdominalis mit einiger Sicherheit, bei etwa 5 mit Wahrscheinlichkeit stellen. Es blieben aber dann doch noch etwa 20 Fälle mit so wenig ausgesprochenen Symptomen nach der einen oder anderen Seite hin übrig, dass hier die Frage war, ob es sich vielleicht um leicht verlaufene Fleckfieber- oder Abdominaltyphusfälle handelte, bzw. ob doch das Fleckfieber in einer Epidemie in so grosser Anzahl von Fällen ohne Exanthem vorkommen könne. Eine weitere Anzahl Kranker war erst im Endstadium der Krankheit ins Lazarett gekommen, so dass eine sichere Diagnose schon aus diesem Grunde



nicht möglich war. Immerhin verursachten mir diese grosse Zahl zweifelhafter, unausgesprochener Fälle ein überaus störendes Gefühl der Unsicherheit, sowohl in der Diagnostik, als für die Erkenntnis der Pathologie des Fleckfiebers. Ich versuchte darum eine weitere Klärung dieser zweifelhaften Fälle durch die Wiederholung der schon bei der Aufnahme ebenfalls grösstenteils durchgeführten Widal'schen Reaktion zu erlangen. Da es sich bei unseren Kranken im allgemeinen um ungeimpfte Russen handelte, so war das Ergebnis dieser Reaktion, zumal vergleichsweise, wohl zu verwerten.

Die folgenden Tabellen geben einen Ueberblick über das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchungen in den betreffenden atypischen und zweifelhaften Fällen.

Tabelle 5.

I. Fälle, bei denen durch Bazillennachweis im Blute Typhus abdominalis gleich bei der Aufnahme festgestellt wurde.

Nr.	Blut in Galle Ty.-Baz.	Agglut.	Stuhl	Bemerkungen
103	6. 12. Milz +	—	—	2 Tage nach der Aufnahme Exitus. Koma. Meningitische Erscheinungen.
105	1. 12. +	7. 12. 1:100 +	29. 12. —	Roseolen, Zunge: Spitze lebhaft rot.
	8. 1. 1.	8. 1. 1:200 + +	1. 1. —	Später Darmerscheinungen.
		17. 1. 1:200 +	9. 1. —	Anfangs zweifelhaft, fragliche Nervenerscheinungen, Kernig +.
106	6. 12. +	6. 12. —	29. 12. —	Roseolen, Zunge: Spitze lebhaft rot.
		20. 1. 1:100 +	9. 1. —	Keine Nervenerscheinungen.
109	7. 12. +	7. 12. —	29. 12. —	Roseolen, Diarrhoe, Milz palpabel.
		8. 1. 1:200 +	1. 1. —	Zunge: rot, zitternd.
		20. 1. 1:200 +	9. 1. —	
137	13. 12. +	13. 12. —	29.12.—1.1.—	Kein Exanthem, Zunge rot, Milz palpabel, Verstopfung, keine Nervenerscheinungen.
		8. 1. 1:100 +	3. 1.—9. 1. —	
164	18. 12. +	18. 12. —	29.12.—1.1.—	Kein Exanthem, Zunge rot.
		15. 1. 1:200 + +	3. 1.—9. 1. —	Leib etwas aufgetrieben, Verstopfung.
212	27. 12. +	27. 12. 1:200 +	1. 1.—3. 1. —	Kein Exanthem, Milz palpabel.
		15. 1. 1:200 + + +	9. 1. —	Keine Nervenerscheinungen.
Si.	12. 12. +	?	16. 12. —	Roseolen, Darmerscheinungen.
	21. 12. —	19. 1. 1:200 + + +	3. 1. —	Anamnese, keine Nervenerscheinungen.
238	15. 1. +	15. 1. 1.200 + + +		Fragliche reichliche Flecken, Darmerscheinungen, keine Anamnese, keine Nervenerscheinungen.

Tabelle 6.

II. Fälle, bei denen gleich bei der Aufnahme eine positive Widal'sche Reaktion, aber keine Typhusbazillen im Blut festgestellt wurden.

Nr.	Blut in Galle Ty.-Baz.	Agglut.	Stuhl	Bemerkungen
174	8. 12. —	18. 12. 1:100 +	—	Kurz vor seiner Aufnahme hat der Kranke schon Typh. abdom. durchgemacht. Die jetzige Krankheit offenbar Rezidiv!
		3. 1. 1:200 +		
		25. 1. 1:200 + +		
		1:400 +		
224	28. 12. —	28. 12. 1:200 +	29. 12. +	Bei der Aufnahme angeblich 2 Wochen krank. Blasses Aussehen. Milz palpabel. Keine Nervenerscheinungen.
			7. 1. —	

Tabelle 7.

III. Klinisch als Typhus erkannte Krankheitsfälle, bei denen die bakteriologische Untersuchung bei der Aufnahme entweder ein negatives Resultat hatte oder teilweise nicht ausgeführt worden war.

Nr.	Blut in Galle Ty.-Baz.	Agglut.	Verlauf der Temperatur- und Pulskurve			Bemerkungen
			Fiebertage	Fieberabfall	Durchschnitts-pulszahl während der Kontinua	
98	3. 12. — 8. 1. —	3. 12. — 8. 1. 1:100 + 27. 1. 1:100 + 15. 2. — 17. 2. —	Zuerst rem. Abstieg, dann typ. Te-Kurve		— 120	Mit ablaufendem Typhus eingeliefert, dann aut Rekonvaleszenzstation, am 16. 12. vielleicht an Fleckfieber erkrankt oder Rezidiv? Keine ausgesproch. Erscheinungen.
121	10. 12. —	10. 12. — 15. 1. 1:200 + + + 20. 1. 1:400 + 1:800 ±	16 Hält sich 7 Tage um 38° C.	4	80—96	Roseolen, Meteorismus, Zungenspitze lebhaft rot.
122	10. 12. — 18. 12. —	10. 12 + 18. 12. 1:200 + 18. 1. 1:200 + + 25. 1. 1:1600 +	21 Allmählicher intermittier. Abstieg	5	90	Blasses Aussehen, Augen frei, Roseolen? Zunge rot, zitternd. Darmerscheinungen. Milz palpabel.
123	10. 12. —	12. 12. — 19. 1. 1:200 + + 25. 1. 1:800 + + 1:1600 + 11. 2. 1:200 + + 1:400 ± 15. 2. 1:200 +	6 Im Fieberabfall gekommen	2	90—100	Sehr anämisches Aussehen, Darmerscheinungen, Diarrhoe, Darmblutungen!
131	12. 12. —	— 17. 1. 1:100 + 27. 1. 1:100 + + 1:200 + 14. 2. 1:100 + 1:200 ± 1:400 —	7 Steile Entfieberung	3	92—80	Zweifelhafte Flecken am Rumpf. Zunge zitternd, Rand und Spitze lebhaft rot. Milz palpabel.
132	12. 12. —	12. 12. — 15. 1. 1:200 + + + 25. 1. 1:400 + 1:800 ±	29 Längere Zeit um 38°	5	90	Zunge: Spitze lebhaft rot. Kein Exanthem, Roseolen? Verstopfung, Coecalschmerzen.
146	17. 12. —	17. 12. — 21. 1. 1:200 + 25. 1. 1:200 + 13. 2. 1:200 + +	3	rem.	90	Kein Exanthem. Zunge rot. Milz palpabel.
152	15. 12. — 15. 1. —	15. 12. — 15. 1. 1:200 + 25. 1. 1:400 + 1:800 ±	22	—	92—88	Roseolen. Zuerst fragliche Aufregungszustände, dann deutliche Darmerscheinungen, später Grössenvorstellungen!
153	15. 12. —	15. 12. — 15. 1. 1:100 + 27. 1. 1:200 +	14	2	100—90	Kein Exanthem, Milz palpabel. Leibschmerzen, Durchfall. Keine Nervenerscheinungen. Erysipel.
169	28. 12. —	— 17. 1. 1:200 + 23. 1. 1:400 + 15. 2. 1:200 +	11	4	120	Keine sicheren Erscheinungen, jedoch im fieberfreien Stadium Halluzinationen. Abgemagert.



Nr.	Blut in Galle Ty.-Baz.	Agglut.	Verlauf der Temperatur- und Pulskurve			Bemerkungen
			Fiebertage	Fieberabfall	Durchschnitts-pulszahl während der Kontinua	
170	18. 12. ?	18. 12. ? 15. 1. 1:200 + + + 25. 1. 1:400 +	27	8	110—96	Charakteristischer Typhus abdominalis, Durchfälle usw.
171	18. 12. —	18. 12. — 17. 1. 1:100 + + 1:200 + 15. 2. 1:200 + 1:400 ±	11	3	110	Etwas reichliches Exanthem, aber keine Nervenerscheinungen. Darmerscheinungen (sehr fraglicher Fall).
183	21. 12. ?	21. 12. ? 17. 1. 1:200 + 25. 1. 1:400 +	11	5	100	Keine Nervenerscheinungen. Kein Exanthem.
201	23. 12. ?	23. 12. ? 15. 1. 1:200 + + 27. 1. 1:800 +	5	3	90	Roseolen, Darmerscheinungen. Keine Nervenerscheinungen.
204	23. 12. ?	23. 12. ? 17. 1. 1:200 + 25. 1. 1:400 +	7	3	110	Ileocoecalplätschern, Darmerscheinungen. Kein Exanthem.
208	23. 12. ?	23. 12. ? 24. 1. 1:400 + 21. 2. 1:200 +	7	2	100	Darmerscheinungen. Keine Nervenerscheinungen. Reichliches Exanthem am Rumpf.
216	27. 12. —	27. 12. — 15. 1. 1:200 + +	9	3	90	Kein Exanthem. Sehr anämisch. Blut im Stuhl. Zunge rot.
226	29. 12. —	29. 12. — 22. 1. 1:3200 + 1:6400 ±	14	3	100	Roseolen, Darmerscheinungen. Zunge lebhaft rot.

Tabelle 8.

IV. Klinisch nicht ausgesprochene Fälle, bei denen der Verdacht auf Typhus abdominalis durch vereinzelte Erscheinungen zulässig war.

Nr.	Blut in Galle Ty.-Baz.	Agglut.	Fiebertage	Fieberabfall	Durchschnitts-pulszahl während der Kontinua	Bemerkungen
124	12. 12. —	12. 12. — 17. 1. 1:200 + 20. 1. 1:100 + 1:200 + 15. 2. 1:50 + 17. 2. 1:50 +	9	3	95	Roseolen. Milz palpabel. Zunge rot, rissig. Coecalgegend druckempfindlich. — Am 5. Tag nach der Aufnahme (also in der 3. Woche) geringe Delirien. Auch Pleuritis exsudativa.
125	12. 12. —	12. 12. — 20. 1. 1:200 + 25. 1. 1:200 + + 15. 2. 1:100 + 1:200 ±	10	4	120	Reichl. Exanthem am Rumpf. Keine Nervenerscheinungen. Zunge rissig, rot. Milz palpabel.
142	14. 12. —	14. 12. — 15. 1. 1:50 ±	6	2	110	Kein Exanthem. Darmerscheinungen.
148	17. 12. —	17. 12. — 25. 1. 1:50 + 9. 2. 1:200 ± 14. 2. 1:400 + 15. 2. 1:200 +	11	5	110	Fragliches schattenhaftes Exanthem (Pigmentflecken?). Leibschmerzen mit Verstopfung, dann Diarrhoe. Keine Nervenerscheinungen. Seit 5. 2. wieder Temperaturanstieg (Rezidiv!).

? Bei der Aufnahme nicht untersucht.



Nr.	Blut in Galle Ty.-Baz.	Agglut.	Verlauf der Temperatur- und Pulskurve: Fiebertage	Fieberabfall	Durchschnitts-pulszahl während der Kontinua	Bemerkungen
149	17. 12. —	17. 12. — 24. 1. 1:100 + 27. 1. 1:100 + 15. 2. 1:50 + 17. 2. 1:50 +	8	3	92	Fragliche Flecken. Verstopfung. Zunge rot.
154	15. 12. —	15. 12. — 14. 1. —	5	2	100	Fragliche Flecken. Milz palpabel. Leib etwas aufgetrieben.
158	17. 12. —	17. 12. — 17. 1. 1:50 + + 1:100 + 13. 2. 1:50 + + 1:100 ±	7	3	100	Fragliche Flecken (Roseolen?). Leibschmerzen. Milz palpabel. Zunge rot, zitternd.
160	17. 12. —	17. 12. — 15. 1. 1:50 + + 1:100 + 27. 1. 1:100 + 1:200 ± 15. 2. 1:50 + 1:100 —	8	4	90	Zunge rot. Fragliche Flecken. Leib aufgetrieben, hart. Verstopfung. Leichter Verlauf.
162	20. 12. —	20. 12. — 17. 1. 1:50 + + 1:100 + 27. 1. 1:100 + 1:200 ± 15. 2. 1:50 + 1:100 —	10	2	100	Roseolen? Zunge rot. Leib etwas aufgetrieben. Tbk. der Lunge. Keine Nervenerscheinungen.
178	—	— 14. 1. —	10	3	120	Fragliche Flecken. In der Anamnese Durchfall, sehr hinfällig, knabenhaft.
180	20. 12. ?	20. 12. — 15. 1. 1:100 + 27. 1. 1:100 + 13. 2. 1:50 + 1:100 ±	5	2	80	In der Entfieberung eingeliefert. Kein Exanthem, leichter Krankheitsfall ohne ausgesprochene Erscheinungen.
181	21. 12. ?	21. 12. ? 15. 1. 1:50 + + 1:100 + 27. 1. 1:100 + 13. 2. 1:50 + 1:100 ±	6	2	100—90	Roseolen? Leibschmerzen, aufgetriebener Leib. Leichter Verlauf. Keine Nervenerscheinungen.
188	—	17. 1. 1:50 + 1:100 — 13. 2. 1:100 +	7	3	100	Zunge rot, zitternd. Roseolen? Aufgetriebener Leib.
190	21. 12. —	21. 12. — 17. 1. —	10	2	100—96	Kein Exanthem. Unruhe. Zunge rot, etwas zitternd.
191	—	17. 1. 1:50 + 1:100 — 13. 2. 1:50 + 1:100 ±	7	2	100	Keine Flecken. Verstopfung. Leib etwas aufgetrieben. Leichter Verlauf.
192	—	— 17. 1. —	8	2	110	Kein Exanthem, fragl. Flecken Zunge rot, etwas zitternd.

? Bei der Aufnahme nicht untersucht.



Nr.	Blut in Galle Ty.-Baz.	Agglut.	Verlauf der Temperatur- und Pulskurve: Fiebertage	Fieberabfall	Durchschnitts-pulszahl während der Kontinua	Bemerkungen
194	21. 12. ?	21. 12. ? 21. 1. 1:100 + + 1:200 ± 27. 1. ebenso 13. 2. 1:50 + 1:100 ±	9	3	100	Keine Flecken. Darmerscheinungen. Keine Nervenerscheinungen.
195	21. 12. ?	? 21. 1. —	9	2	110	Anfangs Diarrhoe. Fragliche Flecken. Etwas steife Bewegungen. Leichte Krankheit.
205	3. 1. —	— 17. 1. — 21. 2. 1:50 + 1:100 —	6	2	90	Roseolen? Milz palpabel. Leichter Verlauf.
209	4. 1. ?	24. 1. — 13. 2. 1:50 + 1:100 —	6	4	96—90	Roseolen. Verstopfung. Ganz leichter Verlauf.

? Bei der Aufnahme nicht untersucht.

Tabelle 9.

V. Fälle, die klinisch als Fleckfieber erkannt und nach Ablauf der Krankheit eine positive Widal'sche Reaktion ergaben.

Nr.	Blut in Galle Ty.-Baz.	Agglut.	Fiebertage	Fieberabfall	Durchschnitts-pulszahl während der Kontinua	Bemerkungen
211	27. 12. —	27. 12. — 15. 1. 1:200 + + +	11	3	120	Schwaches Exanthem Verlauf wie Fleckfieber, wurde am 23. 12. mit 0,5 ccm Typhusschutzimpfstoff zu Versuchszwecken intravenös geimpft.
213	27. 12. —	27. 12. — 24. 1. 1:100 + 27. 1. 1:200 + 13. 2. 1:200 +	8	2	120	Deutliches anhaltendes Exanthem, keine sicheren Nervenerscheinungen. Keine Darmerscheinungen. Leib etwas aufgetrieben. Zunge frei, rot.
214	27. 12. —	27. 12. — 24. 1. 1:200 + + 25. 1. 1:200 + 13. 2. 1:200 +	9	3	115	Fragliches, aber deutliches Exanthem. Schwindel und Steifigkeit. Leib etwas aufgetrieben.
Hä.	30. 11. — 3. 12. —	30. 11. — 3. 12. — 17. 1. 1:100 + + 1:200 ± 15. 2. 1:200 + + 1:400 +	10	2	90	War bei der Entlausung der ersten Fleckfieberkranken beteiligt, erkrankte 8 Tage später, charakterist. Kurve. Die Krankheit wurde von dem beobachtenden Arzt Dr. Weil als Fleckfieber diagnostiziert.
Ko.	2. 1. —	2. 1. — 19. 1. 1:200 + + + 25. 1. 1:400 + 17. 2. 1:100 + 1:200 ±	11	2	105	Beginn der Krankheit angeblich mit Magenschmerzen. Am 3. Fiebertag überaus reichliches Exanthem auch an Armen und Beinen, das mehrere Tage anhält. Delirien und charakteristische Nervenerscheinungen. Im Verlaufe der Krankheit keine Darmerscheinungen.

Diese Zusammenstellung, die übrigens auch in Bezug auf die unsichere diagnostische Verwertbarkeit mancher Symptome (Exanthem, Zunge, Darmerscheinungen, selbst der Temperatur und der Pulsfrequenz) in zweifelhaften, zumal leichten Fällen sehr lehrreich ist, lässt folgende Ergebnisse erkennen.

Alle klinisch sicheren Fälle und ein Teil der wahrscheinlichen Fälle mit Typhus abdominalis hatten nach Ablauf des Fieberstadiums bei wiederholter Untersuchung einen so hohen Agglutinationstiter für Typhusbazillen, dass als Ursache dafür nur die eben überstandene Erkrankung an Abdominaltyphus in Frage kommen konnte. Dagegen bleibt es ungeklärt, ob und wie viele der übrigen typhusverdächtigen Fälle tatsächlich einen leichten Typhus abdominalis ohne Steigerung des Agglutinationstiters durchgemacht haben, oder ob es sich zum Teil um leichte Fleckfiebererkrankungen handelt. Die Frage nach früher überstandenem Typhus oder nach voraufgegangenen Impfungen wurden von den Russen leider nur sehr unsicher beantwortet. Man muss sich daher in der Bewertung der Widal'schen Reaktion im allgemeinen auf den Vergleich mit dem Ausfall bei denjenigen Kranken stützen, die unzweifelhaft in der gleichen Zeit ein Fleckfieber durchgemacht haben. Zur Kontrolle wurde darum auch bei allen sicher und wahrscheinlich als Fleckfieber diagnostizierten Fällen nach Ablauf der Krankheit die Widal'sche Reaktion wiederholt.

Von den durch die klinische Beobachtung sicher als Fleckfieber diagnostizierten Fällen war die Widal'sche Reaktion auch nach Ablauf der Krankheit negativ, d. h. das Serum der Kranken bewirkte bei der von Herrn Stabsarzt Dr. Meinicke im bakteriologischen Laboratorium zu dieser Kontrolle besonders sorgfältig ausgeführten Untersuchung in der Verdünnung von 1 : 100 keine Agglutination. Davon zeigten nur folgende Fälle eine Abweichung:

Bei Nr. 211 ist der positive Widal durch die intravenöse Einspritzung von Typhusschutzimpfstoff bedingt. Die beiden Deutschen waren mehrfach gegen Typhus geimpft. Immerhin besteht hier ein unaufgeklärter Widerspruch zwischen der klinischen und bakteriologischen Diagnose, während bei Nr. 213 u. 214 ausser dem etwas reichlichen Exanthem keine massgebenden klinischen Erscheinungen für Fleckfieber, aber allerdings auch nicht für Typhus abdominalis vorlagen, so dass sie wohl als leicht verlaufende Fleckfieberfälle imponieren konnten.

Die folgende Zusammenstellung mag die grossen Schwierigkeiten veranschaulichen, welche bei einer Epidemie, selbst bei systematischer Anwendung aller klinischen und bakteriologischen Methoden und der sorgfältigsten Untersuchung, bestehen können.

So lässt sich die Frage, ob es Fälle von Fleckfieber ohne Exanthem gibt, selbst nicht nach unseren Erfahrungen an den doch mit möglichster Aufmerksamkeit beobachteten Fällen mit Sicherheit feststellen.



Tabelle 10.

Diagnostische Aufteilung von 152 klinisch und bakteriologisch untersuchten Fällen der Fleckfieberstation.

		Agglutination nach Ablauf d. Krankheit
I. Sichere Fleckfieberfälle mit Exanthem und anderen charakteristischen Erscheinungen	73	negativ
und bei (Tabelle 9)	5	positiv
II. Fälle mit fraglichem Exanthem, nicht ausgesprochene charakteristische Erscheinungen, teilweise typhusverdächtig (Tabelle 8)	14	negativ
und bei	6	positiv
III. Fälle ohne Exanthem, nicht ausgesprochene charakteristische Erscheinungen, teilweise typhusverdächtig, teils in sehr vorgerücktem Krankheitsstadium eingeliefert	12	negativ
IV. Fragliche Fälle, gleich anfangs bakteriologisch als Abdominaltyphus erkannt durch:		
a) Bazillenbefund im Blute (Galle) (Tabelle 5)	9	positiv
b) Agglutination (Tabelle 6)	2	positiv
V. Anfangs fragliche, später klinisch als Abdominaltyphus erkannte Fälle (Tabelle 7):		
a) Untersuchung von Blut und Galle, ergebnislos	13	positiv
b) Untersuchung von Blut und Galle, nicht ausgeführt	5	positiv
VI. Fragliche Fälle, meist wegen unsicheren Hauterscheinungen und Fieber unter Fleckfieberverdacht eingeliefert, bei denen aber Fleckfieber und Abdominaltyphus ausgeschlossen werden kann, darunter:		
a) Unausgesprochene leichte Erkrankungen	7	negativ
b) Fälle mit bestimmter Diagnose: Pocken, Pneumonie, Miliartuberkulose, Rekurrens, Peritonitis (Läusestiche)	6	—
Krankheitsfälle	152,	

darunter:	sichere und wahrscheinliche Flecktyphusfälle	104
	sichere und wahrscheinliche Abdominaltyphusfälle	35
	andere Krankheiten	13

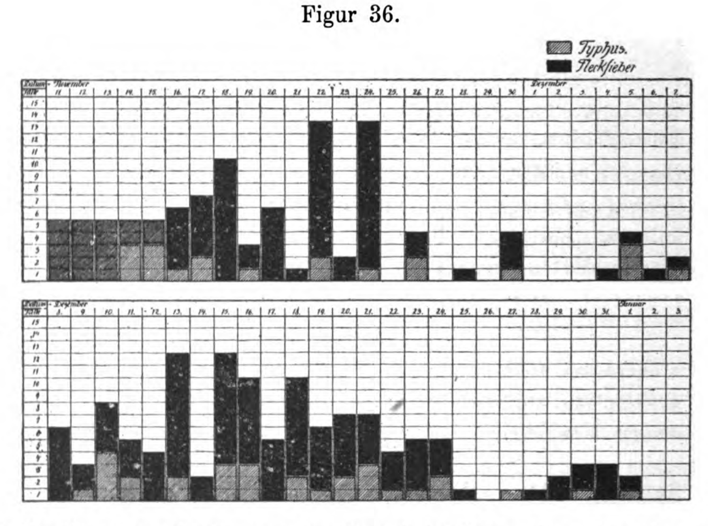
'e Mehrzahl der schweren Erkrankungen fällt auch bei dieser in die erste Zeit, während bei den letzten Fällen die Krank- ›inungen leichter und weniger ausgesprochen sind (siehe die stellung IV, Nr. 180—209).

ırch das Ueberstehen des Fleckfiebers der Agglutinationstiter für Typhusbazillen zum mindesten bei nicht geimpften Kranken 'ne Steigerung erfährt, so empfiehlt es sich dringend, von rungstatsache zur nachträglichen Ausscheidung der Typhus- der Fleckfieberepidemie, sowie in einzelnen zweifelhaften uch zu machen. Herr Stabsarzt Dr. Meinicke wird in der dieser Untersuchungen die Frage nach dem Grade einer der nachträglichen Differentialdiagnose weiter aufklären. Es f seine Arbeiten verwiesen.

Die geringe Zahl positiver Resultate bei der Blutgallenuntersuchung (2 ccm Blut auf 4 ccm Galle), die bei unserer Epidemie, nur die absolut sicheren und natürlich auch nur die bei der Aufnahme untersuchten Typhusfälle eingerechnet, etwa 40 pCt. beträgt, entspricht den auch bei anderen Fleckfieber-, sowie reinen Typhusepidemien im Kriege gewonnenen Erfahrungen und widerspricht den in Büchern und Abhandlungen angegebenen Zahlen von 80—100 pCt. Es wurden als Grund dieser Kriegserfahrung die durch die Schutzimpfung veränderten immunisatorischen Bedingungen angenommen. Meine Erfahrungen bei den ungeimpften Patienten dieser Epidemie, sowie der Zivilbevölkerung in Warschau zeigen jedoch, dass auf so ausgedehnte Epidemien mit schweren und leichten Krankheitsfällen — bei Anwendung der üblichen Blutgallenprobe — die an verschiedenen, aber noch meist nicht so zahlreichen Fällen gewonnenen Prozentzahlen praktisch nicht zutreffen.

Die folgende Tabelle gibt uns einen Ueberblick über die Verteilung der zahlreichen, bei der Fleckfieberepidemie in Brest-Litowsk in demselben Herd aufgetretenen Typhusfälle.

Figur 36.



Statistik der Krankenaufnahmen unter Berücksichtigung der mit aufgenommenen Abdominaltyphusfälle.

Das gleichzeitige epidemische Auftreten des Typhus abdominalis bei einer Fleckfieberepidemie dürfte nicht eine Eigenheit der Epidemie von Brest-Litowsk sein, sondern dieses Zusammentreffen ist vielmehr wahrscheinlich die Regel. Wenigstens konnte ich genau in derselben Weise wie in Brest-Litowsk auch in den Krankenhäusern von Warschau unter den Fleckfieberkranken alsbald eine grosse Anzahl Kranker mit Abdominaltyphus feststellen. Dieser Umstand bringt es mit sich, dass die Lehre von der Diagnostik des Fleckfiebers durch die unbewusste Verwechslung mit dem Abdominaltyphus in manchen Veröffentlichungen recht unklar ist.

Die auffallende unzertrennliche Geschlossenheit im epidemischen Auftreten beider Krankheiten gibt der Auffassung und dem Hinweis, den man in der alten Literatur über die ätiologischen und epidemiologischen Beziehungen beider Krankheiten vorfindet, eine gewisse Bedeutung und fordert zu weiteren Forschungen in dieser Richtung auf. Es sei allerdings hervorgehoben, dass vom Monat März an die Zahl der Typhusfälle abnahm, während die Fleckfieberepidemie in unveränderter Stärke fortbestand.

Bemerkenswert ist allerdings, dass bei keinem der Kranken eine Mischinfektion bzw. eine Erkrankung an beiden Krankheiten einwandsfrei festgestellt werden konnte. Wohl hatte eine Reihe von Fleckfieberkranken auch leichte Darmerscheinungen, allein es waren dies gerade die leichteren Fälle. Man sollte aber doch annehmen, dass das Krankheitsbild bei gleichzeitiger Erkrankung an Typhus abdominalis und an Fleckfieber durch die Doppelinfektion recht schwer sein müsste. Trotz grösster Aufmerksamkeit in dieser Hinsicht konnte ich jedoch unter den vielen Hunderten von Fällen, die ich genau beobachtete, nie einen Kranken finden, der unverkennbare Zeichen einer Fleckfiebererkrankung gleichzeitig mit sicheren klinischen oder bakteriologischen oder im Sterbensfalle selbst pathologisch-anatomischen Erscheinungen eines Typhus abdominalis aufwies. Ich möchte keineswegs die Möglichkeit bestreiten, dass eine Doppelinfektion vorkommen kann, um so weniger als sich gerade beim Fleckfieber nicht selten bei tödlichen Fällen andere Bakterien (Pneumokokken oder auch Stäbchen usw.) im Blute und der Milz finden. Allein in der Häufigkeit, wie dies gewöhnlich leichthin angenommen und behauptet wird, besteht eine Mischinfektion oder gar eine gleichzeitige Erkrankung durch die beiden Krankheitserreger gewiss nicht. Bei drei Fällen (Nr. 98, 120 u. 140) besteht jedoch die Möglichkeit, bei einem im jüdischen Krankenhaus in Warschau beobachteten Fall die Wahrscheinlichkeit, dass kurze Zeit nach Ablauf des Typhus abdominalis noch im Lazarett die Kranken an Fleckfieber erkrankten. Es scheint demnach, dass eine bestehende Erkrankung an Abdominaltyphus vor der Infektion mit dem Fleckfiebererreger nicht schützt.

Eine merkwürdige Beobachtung sei hier nur kurz erwähnt. Die jeweils zusammen eingelieferten und aus gemeinsamem Haushalt stammenden Kranken zeigten häufig in der Art des Exanthems sowie in anderen Erscheinungen und im Verlauf unter sich eine so grosse Aehnlichkeit, dass man oft den Eindruck haben konnte, als wären sie alle von einer Laus gestochen, eine Erfahrung, die mir auch Dr. Neisser, der die Fälle in Biala behandelte, mit fast denselben Worten bestätigte.

Verlauf, Dauer, Prognose.

Den Verlauf der Krankheit in bezug auf das Auftreten und Verschwinden der einzelnen Symptome zeigt uns die Kurve (Fig. 35) eines schweren, aber dank der guten Konstitution des Kranken nicht tödlich



verlaufenen Falles, dessen Krankengeschichte am Schluss ausführlich gegeben ist (Nr. 2).

Die Dauer der Krankheit richtet sich somit naturgemäss nach der Schwere der Erscheinungen und nach der Konstitution des Kranken. Der Unterschied in den einzelnen Fällen bezieht sich dagegen in der Hauptsache auf die Zeit der Rekonvaleszenz, während das eigentliche Krankheitsstadium, die Fieberperiode, bei schweren und leichten Fällen nur wenig von der Durchschnittszahl von 14 Tagen abweicht. Selbst bei Kindern, die das Fleckfieber oft überaus leicht, fast ambulatorisch überstehen, findet man bei genauer Kontrolle fast stets eine Fieberdauer von 10—14 Tagen. In der Rekonvaleszenz machen sich bei allen nicht ganz leicht verlaufenen Fällen in erster Linie die Erscheinungen der Labilität des Gefässsystems geltend. Während sich der Kranke im Liegen ganz wohl befindet, tritt schon beim Aufsitzen, erst recht beim Aufstehen oder Gehen mit der Steigerung der Pulsfrequenz ein Schwindelgefühl und Herzklopfen auf, so dass der Kranke, über sich selbst enttäuscht, alsbald wieder die liegende Stellung einnimmt. Es dauert darum in den meisten Fällen doch noch mindestens 14 Tage bis zu 6 Wochen, bis der Kranke sich allmählich so gekräftigt fühlt, dass er längere Zeit gehen und sich, mit leichter Beschäftigung beginnend, seinem Beruf oder dem Militärdienst wieder zuwenden kann.

Meist hat der Patient auch an Körpergewicht während der Fieberperiode beträchtlich verloren. Der Muskelschwund ist oft ganz unverhältnismässig stark. Es bedarf darum ebenfalls mehrerer Wochen, bis das Schwächegefühl die frühere Muskelkraft erreicht. Die Haut ist, obgleich häufigeres Schwitzen nicht zu den gewöhnlichen Erscheinungen des Fleckfiebers gehört, meist recht ausgetrocknet, und nur allmählich stellt sich der Turgor wieder ein.

Endlich können auch die im Fieberstadium aufgetretenen Komplikationen die Rekonvaleszenz beeinträchtigen. An erster Stelle ist hier der, zumal in improvisierten Lazaretten, sehr häufig vorkommende Dekubitus zu nennen. Die Abheilung vollzieht sich meist in ganz merkwürdig langsamem Tempo und verursacht dem Rekonvaleszenten oft eine grosse Belästigung und beträchtliche Schmerzen. Noch mehr gilt das von etwa aufgetretener Gangrän oder den geschilderten tiefgehenden Mumifikationen.

Die nervösen Störungen im Labyrinth (Schwerhörigkeit und Ohrensausen, echter Schwindel) verlieren sich, ebenso wie etwa aufgetretene Sprachstörungen, sind nur von kurzer Dauer und halten nicht so lange an, wie dies mitunter beim Abdominaltyphus der Fall ist. Auch das Auftreten einer eitrigen Otitis, ebenso einer Parotitis, selbst einer Bronchopneumonie bilden vielleicht nicht so häufig Komplikationen des Fleckfiebers wie des Typhus abdominalis. Die verschiedenen Epidemien weisen in dieser Hinsicht eigentümliche Unterschiede auf.



Gelegentlich treten Furunkel auf.

An schweren Nervenerscheinungen kamen eine Parese des rechten Arms und das Auftreten von epileptischen Anfällen in der Rekonvaleszenz zur Beobachtung. Einige Kranke zeigten Hautparästhesien, andere starken Harndrang, der sich teils als eine Parese des Sphincter vesicae, teils aber auch als wirkliche Polyurie herausstellte.

Die von Jürgens beschriebenen Oedeme im Anschluss an Fleckfieber wurden bei den Kranken in Brest-Litowsk wie bei denen in den Krankenhäusern in Warschau und Lodz (Dr. Bickel) nie beobachtet. Den hiesigen Aerzten ist diese Erscheinung im Anschluss an Fleckfieber nicht bekannt, so dass die Möglichkeit besteht, dass die beobachteten Oedeme vielleicht eine vom Fleckfieber unabhängige Aetiologie haben.

Die Prognose des Krankheitsfalles ist anfangs nicht mit Sicherheit zu stellen. Man muss dabei naturgemäss wie bei jeder Infektionskrankheit das Alter, die Konstitution und bestehende immunisatorische Minderwertigkeiten oder Defekte des Organismus gebührend in Betracht ziehen. Die Krankheit nimmt, besonders bei Männern über 35 Jahren, fast immer einen bedrohlicheren Charakter an, während nach meinen Erfahrungen bei Frauen dem Alter nicht ein so entschiedener Einfluss zukommt. Dagegen bietet bei letzteren wie auch bei den Männern stärkere Fettleibigkeit eine ungünstige Disposition für das Ueberstehen der Krankheit. Der ursächliche Zusammenhang dieser Gefahrsmomente ist fast stets in der Beschaffenheit des Kreislaufsystems und des Herzens zu suchen.

Mit vorgeschrittenem Alter ist der Organismus, besonders bei Männern, auf einen höheren arteriellen Blutdruck eingestellt, so dass die blutdrucksenkende Wirkung der Krankheit einen relativ viel grösseren Ausschlag zur Folge hat, der um so gefährlicher wird, je mehr das Herz selbst schon pathologische Veränderungen aufweist. Bei der Fettleibigkeit dagegen ist die meist vorhandene Obesitas cordis und die allgemeine Erschwerung des Kreislaufs das ausschlaggebende Moment. Bei diesen Kranken, sowie bei allen mit anderer organischer Minderwertigkeit (septische Formen) fällt die Zeit der Lebensgefahr meist schon in die erste Woche der Kontinua.

Für die zweite Woche und den weiteren Krankheitsverlauf aber ist der Grad der durch die anatomischen Veränderungen bedingten Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems von prognostischer Bedeutung. Auch hierbei lässt sich eine gewisse massgebende Rolle der Konstitution erkennen, insofern bei Menschen mit neurasthenischer und hysterischer Anlage, oder mit anderen Zeichen nervöser Minderwertigkeit (Asthma, Tic usw.), wie auch bei den geistig tätigen Menschen die Krankheit meist schwerer auftritt oder gerade unter diesen Menschen ihre Opfer fordert, wie ich besonders bei der Zivilbevölkerung beobachten konnte. Es deuten darum stärkere Delirien oder das unbestimmt alterierte, eigentümlich psychische Verhalten der Kranken in den ersten Tagen fast



immer auf einen schwereren Verlauf hin. In diesen Fällen können dann auch die Kreislaufsstörungen (Blutdrucksenkung) in der 2. Woche oder nach der Entfieberung, selbst bei gesundem Herzen, eine Lebensgefahr werden.

Das Auftreten der geschilderten katatonischen Zustände ist als ein sehr ernstes, das Koma fast stets als ein hoffnungsloses Krankheitszeichen anzusehen.

Die Mortalität betrug bei der Epidemie in Brest-Litowsk (die Typhusfälle abgerechnet) 9 pCt. Bei der jüdischen Zivilbevölkerung aller Altersklassen in Warschau dürfte sie kaum höher als 5 pCt. stehen. Die Epidemien zeigen auch hier ein wechselndes Verhalten. Nach Angabe der Warschauer Aerzte ist auch die Rassenangehörigkeit von Bedeutung, insofern sich die Mortalitätszahlen bei der christlichen Bevölkerung wesentlich höher, bis zu 20 pCt. (Dr. Schweitzer) belaufen sollen. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die jüdische Bevölkerung im allgemeinen unter wesentlich schlechteren Verhältnissen lebt, so dass die Krankheit unter ihr viel mehr verbreitet und die Menschen darum in viel höherem Masse schon im kindlichen Alter trifft, als bei der übrigen Bevölkerung.

Behandlung.

Bei der Behandlung des Fleckfiebers muss man sich klar sein, dass wir bis heute leider noch nicht im Besitze eines pharmakologischen Mittels sind, durch das die Krankheit selbst durch eine Wirkung auf den Erreger beeinflusst werden könnte. Es beschränkt sich daher die Therapie auf symptomatische Massnahmen, die um so zweckmässiger und vorteilhafter befolgt werden können, je mehr der Arzt in das Wesen der Krankheit und in die verständnisvolle Deutung der einzelnen Krankheitserscheinungen eingedrungen ist.

Wie bereits betont, muss man in der Beurteilung der klinischen Symptome unterscheiden zwischen der allgemeinen Wirkung des Infektes auf den Organismus und den auf den der Krankheit eigentümlichen anatomischen Veränderungen beruhenden Störungen. Die ersteren machen sich gleich im Beginn der Krankheit geltend und treten um so stärker auf, je weniger der Organismus immunisatorisch zu leisten vermag, was sich in dem anhaltend sehr hohen Fieber kundgibt. Auf diese Fälle dürften sich die günstigen Erfolge beziehen, die wie bei anderen Krankheiten, so auch bei Fleckfieber von der Behandlung mit Serum, Vakzinen als den sogenannten halbspezifischen Substanzen berichtet werden. Andererseits zeigt sich aber, dass die Höhe der Temperatur als solche in der ersten Krankheitswoche weder ein Massstab für die Schwere des Krankheitsfalles, noch eine gefahrbringende Kraftprobe für ein vorher intaktes Kreislaufssystem bildet. In der zweiten Woche ist die Kontinua fast regelmässig ohne jedes Zutun etwa auf einen Grad tiefer (um 39° C.)



eingestellt, und schon vom 10. oder 12. Tage an kann man eine Tendenz zur Entfieberung bemerken. Unter diesen Verhältnissen ist es nicht angebracht und auch kaum möglich, durch eine systematische Darreichung der üblichen Antipyretika (Aspirin, Antipyrin, Pyramidon usw.) die Temperatursteigerung zu bekämpfen.

In den allerersten Tagen können die genannten Mittel durch die Heftigkeit der subjektiven Beschwerden, insbesondere die starken Kopfschmerzen, mitunter geboten sein. Aber es ist gerade ein Wesenszug des Fleckfiebers, dass die Kranken schon nach wenigen Tagen in ein Stadium eintreten, in dem subjektive Klagen von selbst verstummen. Nicht selten hört man in diesem schweren Zustande von dem Kranken auf die Frage, wie es ihm geht, die Antwort: „gut", womit er allen Belästigungen zu entgehen hofft. Sein Hauptbedürfnis ist Ruhe.

Es hat darum keinen Zweck, den Organismus durch die Verabreichung von medikamentösen Mitteln, die auf die Krankheit selbst keinen Einfluss haben, systematisch zu belasten.

Die objektive Beobachtung lässt sogar erkennen, dass diese Mittel und ihre Wirkung (starke anstrengende Schweisse usw.) den Kranken eher schwächen und belästigen. In Fällen mit erheblicher Blutdruckerniedrigung kann ihre depressive Wirkung für den Gesamtzustand sogar gefährlich werden. Aus diesen Gründen ist bei der Anwendung derartiger Mittel Vorsicht geboten, ohne dringende Indikation wird man sie am besten ganz vermeiden.

Im Vordergrund der ärztlichen Fürsorge steht das Gefässsystem. Bei jedem Kranken muss gleich bei der ersten Untersuchung die Beschaffenheit des Herzens genau festgestellt werden. Der Zeitpunkt der Gefahr des Lebens durch ein Versagen der Kräfte für die Blutzirkulation ist je nach der Beschaffenheit des Herzens verschieden gelegen. Bestehen vor der Krankheit pathologische Veränderungen des Herzens, sowohl am Endokardium, als insbesondere am Myokardium (Myokarditis, Schwielen usw.), so tritt der Kranke gleich in den ersten Tagen der Kontinua in ein kritisches Stadium. Dies gilt auch bei denjenigen Kranken in vorgerücktem Alter, bei denen sich die Anzeichen beginnender Arteriosklerose und ihre Wirkungen auf das Herz bemerkbar machen. In allen diesen Fällen zeigten sich oft schon in der ersten Woche Unregelmässigkeiten des Pulses und mehr oder weniger ausgesprochene Stauungserscheinungen. In schweren Fällen tritt unter den charakteristischen Erscheinungen einer Herzinsuffizienz im Verlaufe der ersten Woche der Exitus ein.

Bei gesundem Herzen wird insbesondere von allen jüngeren Kranken die erste Fieberwoche meist ohne bedrohliche Erscheinungen seitens des Gefässsystems überstanden. Die eigenartige Wirkung der Krankheit in dieser Hinsicht macht sich erst in der zweiten Woche oder sogar erst nach dem Eintritt der Entfieberung geltend. Die Störungen der Zirku-



lation, welche in der Hauptsache auf einer beträchtlichen Blutdrucksenkung beruhen, kommen in einem anderen Krankheitsbilde zum Ausdruck, als dies bei der gewöhnlichen Herzinsuffizienz der Fall ist. Allerdings zeigen die Kranken auch ein etwas grau-zyanotisches Aussehen, aber eine eigentlich periphere Stauung wie bei Herzinsuffizienz ist nicht zu beobachten. Ebenso kommt auch bei der Art ihrer Atmung der Lufthunger nicht so deutlich zum Ausdruck, wennschon auch die Atmung selbst meist unregelmässig, abwechselnd tief oder oberflächlich sein kann. In diesen Fällen beruht die Kreislaufsstörung, worauf bereits mehrfach hingewiesen wurde, nicht in einer Herzinsuffizienz, sondern in einer allgemeinen Gefässerschlaffung.

Die Erkenntnis dieser Tatsachen muss uns bei der Therapie der beim Fleckfieber auftretenden Kreislaufsstörungen massgebend sein. In allen Fällen, bei denen eine bestehende Minderwertigkeit der Herzfunktion vermutet oder nachgewiesen werden kann, muss unverzüglich eine energische Digitalisbehandlung einsetzen. Man wird hierbei lieber einmal zu viel als zu wenig diesen Grundsatz befolgen. Als das zuverlässigste Präparat hat sich uns stets das Infus. Digitalis 1 : 100 erwiesen, dessen Wirkung man nötigenfalls mit intravenösen Einspritzungen von Digipuratum oder von Verabreichung von Tinct. Strophanti vorausgreifen kann.

Während es auf diese Weise gelingt, die drohende Herzschwäche wirksam zu bekämpfen, kann andererseits nicht nachdrücklich genug darauf hingewiesen werden, wie wenig die im Wesen der Krankheit liegende Gefässerschlaffung bzw. Blutdrucksenkung durch Digitalis zu beeinflussen ist.

Aus den obigen Kurven, insbesondere Fig. 14, 17, 18, 19, 20 und 21, ist zu ersehen, dass die Digitalisverabreichung, die in den ersten Tagen meist in der Dosis von 1 g erfolgte, keinerlei ersichtlichen Einfluss auf die Pulsfrequenz oder auf den Blutdruck hat. Man darf sich daher bei der Bekämpfung der Kreislaufsschwäche in der zweiten Woche, oder nachher, nicht auf die Digitaliswirkung verlassen. Das Herz selbst ist in dieser Zeit offenbar nicht die Ursache der Störungen, darum können diese durch ein reines Herzmittel, wie es Digitalis ist, so wenig beeinflusst werden. Man wird daher zu solchen Mitteln greifen müssen, deren Angriffspunkte in der Hauptsache die Gefässe selbst darbieten. An erster Stelle ist dabei das Koffeïn und der Kampfer zu nennen. Bei der Anwendung dieser Mittel richtet sich die Dosierung ganz nach dem Ergebnis der Blutdruckuntersuchungen. Bei mässiger Blutdrucksenkung kommt man mit der systematischen Verabreichung der gewöhnlichen Dosen von 3—4 und mehr Injektionen (0,02 Coff. natr. benz. oder salicylic.) pro Tag aus. Wo es sich aber um gefahrdrohende, oft plötzlich eintretende Zustände von Blutdruckerniedrigungen handelt, sind stündliche Injektionen erforderlich, bis eine deutliche Wirkung bemerkbar ist. Solche kritische Zufälle werden überdies noch durch



intravenöse Infusionen von 300 ccm Kochsalzlösung unter Zusatz von Koffeïn 0,3 und Adrenalin gtt. V oder, wie ich mich neuerdings überzeugen konnte, auch durch Infusionen der von Leo hergestellten wässerigen Kampferlösungen wirksam bekämpft. Bei letzterer dürfte auch der Ca-haltigen Haym'schen Lösung, bei beiden Infusionen aber der Flüssigkeitszufuhr ein bestimmter Anteil der günstigen Wirkung zukommen. Eine reichliche Flüssigkeitszufuhr bildet überhaupt einen wesentlichen Teil der Therapie des Fleckfiebers. Wir liessen die Kranken, bei denen sich stärkere Intoxikationserscheinungen oder eine allgemeine Trockenheit bemerkbar machten, alle halbe Stunde ein Glas Flüssigkeit zu sich nehmen, welche abwechselnd in Milch, Kaffee, kaltem oder warmem Tee, mit Wasser verdünnten Fruchtsäften, vor allem aber auch Wein, Kognak oder dergleichen bestand. Die pünktliche Verabreichung dieser Getränke muss dem Pfleger ganz besonders zur Pflicht gemacht werden, zumal wenn die Kranken benommen sind oder Schluckhemmungen haben. Am liebsten trinken die Kranken ganz dünnen kalten Tee. Auf diese Weise wird auch einer allzu grossen Trockenheit im Munde und Rachen vorgebeugt, welche bei dem andauernd geöffnet gehaltenen Munde fast stets eintritt und sekundären Infektionen (Parotitis, Otitis) Vorschub leistet. Zur Verhütung dieser Komplikationen empfiehlt es sich, soweit es der Krankheitszustand erlaubt, die Kranken zu Mundspülungen zu veranlassen, wozu eine Aufkochung von 50 g Salbeiblättern und 30 g Althaewurzel unter Zusatz von 20 Pfefferminzblättern mit 1000 ccm Wasser sehr geeignet ist.

Von unverkennbar günstigem Einfluss auf den Verlauf der Krankheit, besonders in bezug auf das Verhalten des Gefässsystems und der nervösen Reizzustände, ist eine sachgemässe Behandlung mit Bädern. Diese sollten darum in keinem Falle unterlassen werden. Sie werden zweckmässig im Krankensaal bzw. in unmittelbarer Nähe des Krankenbettes selbst vorgenommen, und, da sie in der Hauptsache eine Begünstigung der peripheren Blutzirkulation bezwecken sollen, nicht unter 33° C bemessen. Im späteren Stadium bei mangelhafter Zirkulation muss die Temperatur sogar 37° C betragen. Wo es die Verhältnisse erlauben, kann diese Wirkung der Bäder dadurch erhöht werden, dass man durch Zusatz der käuflichen Präparate Kohlensäurebäder herstellt. Es ist selbstverständlich, dass die Bäder unter möglichster Schonung des Kranken vorgenommen werden und nicht, wie es vorkommt, vom Personal als Reinigungsbäder aufgefasst werden. Auf alle Fälle wird man vor dem Bade noch eine Koffeïnspritze verabreichen.

Bei starken Aufregungs- oder motorischen Reizzuständen sind mitunter kleinere Dosen von Natrium bromatum (2 mal täglich 1 g), bei bedrohlichen Krampfzuständen auch Chloralhydrat geboten. Meist lässt sich aber der Zweck dieser Mittel durch die Bäder allein erzielen.



Man sieht hieraus, dass die Behandlung von Fleckfieberkranken, besonders in diesem kritischen Stadium, ausserordentliche Anforderungen an die Aufmerksamkeit des Arztes sowie an die Zahl und Qualität des Pflegepersonals stellt. Dafür hat man aber in manchen schweren Fällen auch die erfreuliche Ueberzeugung, durch diese Massnahmen das Leben der Kranken erhalten zu haben.

Einen weiteren Faktor einer sorgsamen Pflege bildet ferner die Verhütung des Dekubitus, der, wie wir gesehen haben, gerade beim Fleckfieber ausserordentlich häufig und frühzeitig auftreten kann. Mehr wie bei allen anderen Krankheiten ist es darum ausser den entsprechenden üblichen Massnahmen (Abreibungen, Abwaschungen) erforderlich, auch unter den primitivsten Verhältnissen den Kranken ein gutes Lager zu verschaffen. Weiter ist darauf zu achten, dass die Füsse nicht der Kälte ausgesetzt werden, was sich oft nur dadurch erreichen lässt, dass man sie in Watte oder Tücher einbindet.

Die Kostfrage richtet sich im allgemeinen ganz nach dem persönlichen Bedürfnis des Kranken. Während der Fieberperiode ergibt es sich von selbst, dass die Speisen möglichst leicht verdaulich und bequem aufzunehmen sind. Sobald aber das Fieber abgelaufen ist, liegt kein Grund vor, die Menge und auch selbst die Art der Speisen in vernünftigem Masse den Wünschen des Kranken anzupassen. Meist stellt sich alsbald nach der Entfieberung ein starker Appetit ein.

Die therapeutischen Massnahmen während der Rekonvaleszenz richten sich ebenfalls ganz nach dem Zustande, in dem sich die Kranken nach dem Ueberstehen der eigentlichen Krankheitsdauer befinden. Insofern keine Komplikationen vorliegen, beschränken sich die subjektiven Beschwerden lediglich auf mitunter vorhandene Kopfschmerzen und Schwindelgefühl oder Schmerzen in den Beinen. Objektiv steht die Labilität des Gefässsystems im Vordergrunde der Erscheinungen. Es macht sich in dieser Hinsicht schon beim Aufsitzen oder gar erst beim Gehen eine ausserordentliche Steigerung der Pulsfrequenz bemerkbar, während diese im Liegen meist mehr herabgesetzt ist. Die Kranken empfinden dabei auch subjektiv starkes Herzklopfen, Schwindel und die grosse Schwäche, so dass sie meist von selbst alsbald ihr Lager wieder aufsuchen. Trotzdem ist es nicht zweckmässig, die Kranken nach überstandener Krankheit über Gebühr lange im Bett zu halten. 10 Tage nach der Entfieberung kann man in den meisten Fällen schon damit beginnen, die Kranken an das Aufsein zu gewöhnen und zu kleineren Gehversuchen zu veranlassen. Allerdings dauert es dann mitunter noch wochenlang, bis die Kranken so weit sind, ihrer früheren Beschäftigung wieder nachkommen zu können. Von offenbar sehr günstiger Wirkung auf den Verlauf der Rekonvaleszenz erwiesen sich uns in einer ganzen Reihe von Fällen die nach folgendem Rezept zusammengesetzten Pillen, von denen 2—3 mal täglich ein Stück verabreicht wird.



Rp. Extr. strychni 2,0
Ferr. reduct. 10,0
Acid. arsenic. 0,1
Mass. pil. q. s. ut. f. pil. No. 100.

Natürlich sind die üblichen Massnahmen zur Kräftigung der Kranken erforderlich.

Dem empirischen Wert der althergebrachten Methode der Kälte- und Freiluftbehandlung dürften vielleicht gewisse biologische Eigentümlichkeiten der Läuse zugrunde liegen, die unter diesen Bedingungen in der Verbreitung der Krankheit gehemmt werden. Für den Kranken selbst können Uebertreibungen in dieser Hinsicht nur schädlich werden.

Pathologische Anatomie.

Die Beobachtung makroskopischer Veränderungen bei etwa 30 von mir ausgeführten Obduktionen lassen sich etwa folgendermassen zusammenfassen: Die Leichen zeigen meist schon nach kurzer Zeit ausgedehnte Sugillationen an den abhängigen Körperpartien. Haut und Muskeln zeichnen sich durch eine gewisse Trockenheit aus, ebenso auch die inneren Organe. In den serösen Höhlen findet sich keine Flüssigkeit, vielmehr sind die serösen Häute häufig von einer sehr klebrigen Schicht bedeckt, so dass die viszeralen und parietalen Blätter mitunter ganz beträchtlich verklebt sind. Bei den nach der zweiten Woche verstorbenen Kranken zeigte das Herz makroskopisch keine abnorme Beschaffenheit der Muskelsubstanz, sowohl die Grösse des Organs selbst als die Farbe und Konsistenz war in der Mehrzahl dieser Fälle annähernd normal, selbst auch in den Fällen, welche sich klinisch durch Kreislaufstörungen (Blutdrucksenkung) ausgezeichnet hatten. Die linke Kammer war meist leer, während in der rechten Kammer und noch mehr in der rechten Vorkammer reichliche Blutmengen vorhanden waren. Das Endokard zeigte nie makroskopische Veränderungen, die in einem unmittelbaren Zusammenhang mit der Krankheit stehen konnten. Es ist bemerkenswert, dass 5 Fälle, die in der ersten Woche der Krankheit verstorben waren, starke Herzveränderungen aufwiesen, die offenbar schon vor der Krankheit bestanden hatten. Davon fanden sich bei einem verstorbenen Manne von 46 Jahren erhebliche sklerotische Prozesse an der Aorta und den Hirngefässen. Das Herz selbst war erheblich vergrössert, und es zeigten sich in der Muskulatur des linken Ventrikels nach der Spitze schwielige Veränderungen. Bei 2 kräftigen Männern im Alter von 33 und 38 Jahren, von denen der erste anamnestisch als Potator bezeichnet werden muss, war eine starke Obesitas cordis vorhanden. Das Herz selbst war in beiden Fällen stark vergrössert und besonders die Muskulatur des rechten Ventrikels war tief hinein von Fettgewebe durchdrungen. Die gleiche Veränderung zeigte das Herz einer sehr fettleibigen, etwas blutarmen Frau von 26 Jahren. Bei einem Mädchen von 19 Jahren war das Herz

ebenfalls etwas vergrössert und die Muskulatur schlaff und blass. Die beiden Blätter des Perikards waren in grosser Ausdehnung verwachsen, offenbar infolge einer früher überstandenen Perikarditis. Der klinische Verlauf in diesen Fällen unterschied sich, abgesehen von dem Zeitpunkte des eingetretenen Todes, auch durch die Art seiner Erscheinungen, welche dem Krankheitsbilde das charakteristische Gepräge einer Herzinsuffizienz gegeben hatten.

Die Lungen zeigen fast stets Hypostasen, ebenso sind Bronchitis und bronchopneumonische Herde sehr häufig. Auch lobäre Pneumonien kommen vor. In 3 Fällen wurden gangränöse Herde in den abhängigen Lungenpartien festgestellt.

Die Milz ist keineswegs immer vergrössert, sondern zeigt, wenn nicht Komplikationen vorliegen, in der zweiten Woche fast stets normale Grösse und Konsistenz, so dass sich makroskopisch kaum eine pathologische Veränderung feststellen lässt. In anderen Fällen, besonders in der ersten Woche, ist das Organ häufig vergrössert und weich, ebenso oft auch bei denjenigen Fällen, die durch andere Infektionsherde kompliziert sind. Es lässt sich hier nicht immer bestimmen, inwiefern die Fleckfiebererkrankung oder die sekundäre Infektionskrankheit an der Veränderung der Milz ursächlich beteiligt ist. Verschiedentlich fanden sich in komplizierten Fällen (Erysipel, Parotitis, Pneumonie) Infarkte in der Milz vor.

Die Leber zeigt makroskopisch keine pathologischen Veränderungen, die nicht auch bei jeder anderen Infektionskrankheit vorkommen könnten. Bemerkenswert ist die Menge der sich in der Gallenblase befindlichen Flüssigkeit, die sich meist auf 40—80 ccm und mehr beläuft.

Magen und Darm sind fast stets leer und zeichnen sich durch eine relativ starke Trockenheit aus, was um so bemerkenswerter ist, als die feinen Gefässe, sowohl im Dünndarm als im Dickdarm, stark erweitert und gefüllt sind. Dies verleiht der Schleimhaut ein lebhaft rotes Aussehen, so dass man beim oberflächlichen Hinsehen den Eindruck haben könnte, als ob der Schleim selbst von Blut durchsetzt wäre. Erst bei näherem Beobachten bemerkt man, dass sich das Blut nur in den prall gefüllten Schleimhautgefässen findet, dass aber an manchen Stellen allerdings auch Ekchymosen vorhanden sind.

Die Nieren zeigen makroskopisch ebenfalls keine charakteristischen Veränderungen. Wenn der Tod während des Fiebers eingetreten ist, so findet sich die bei den Infektionskrankheiten übliche trübe Schwellung. In späteren Stadien zeichnet sich die Niere ebenfalls durch eine gewisse Trockenheit aus. Die Rindenschicht ist von der Markschicht deutlich abzugrenzen und war in einzelnen Fällen etwas schmal. Zweimal zeigte die Oberfläche einzelne blutige Fleckchen. Der eine Kranke, bei dem dieser Befund erhoben wurde, hatte auch während des Lebens eine vorübergehende geringe Hämaturie.



Bei der Obduktion des Schädels fällt zunächst wiederum die überaus starke Erweiterung der prall mit Blut gefüllten Gefässe sowohl in den Gehirnhäuten als in dem Gehirn selbst auf. Der Befund an der Hirnoberfläche, insbesondere die Beschaffenheit der Hirnhäute ist nicht so eindeutig, als dass man eine charakteristische, durch die Krankheit bedingte Veränderung erkennen könnte. Hirnödem konnte ich nie feststellen, dagegen fand ich fast ausnahmslos auffallend grosse Mengen von Flüssigkeit in den Ventrikeln. 20—50 ccm konnten mittels Punktion aus dem unverletzten Hirn fast stets mit Leichtigkeit gewonnen werden. Auf diesen Befund möchte ich ganz besonders hinweisen. Nur in einem einzigen Fall fand ich eine Flüssigkeitsmenge unter 15 ccm.

Nach den mikroskopischen Untersuchungen von Stabsarzt Meinicke (siehe Protokoll Krankengeschichte Nr. 3) deuten auch die zellulären Elemente, ebenso wie der Eiweissgehalt darauf hin, dass es sich um einen entzündlichen Hydrocephalus handelt. Dieser Befund bildet in gewissem Umfange das einzige bei der Obduktion makroskopische Charakteristikum beim Fleckfieber.

Die histologischen Untersuchungen wurden von dem Prosektor des pathologischen Instituts der Charité, Dr. Ceelen, ausgeführt und sollen nach dessen Beschreibung hier angeführt werden.

Bei den bakteriologischen Untersuchungen liessen sich im Blute von Fleckfieberkranken lebhaft bewegliche, äusserst feine Körperchen feststellen, die, von etwas länglich ovaler, bipolarer Beschaffenheit, mitunter das Aussehen eines Diplobazillus aufwiesen und von einem feinen Hof umgeben sind. Dieselben Gebilde kann man auch fast stets mit Leichtigkeit im hängenden Tropfen eines mit Kochsalz verdünnten Milzabstrichs zur Anschauung bringen. In der Milz finden sich daneben ausserdem sehr häufig allerhand andere Gebilde.

Am schönsten und deutlichsten erscheinen die genannten Körperchen in der Ventrikelflüssigkeit, wie ich in einer ganzen Anzahl von Fällen zusammen mit Stabsarzt Meinicke-Brest-Litowsk und Stabsarzt Krägel-Warschau beobachten konnte. Sie liegen hier teils in losgelösten Ependym- bzw. Endothelzellen und können in scheinbar freier Bewegung die Zelle verlassen. Auch ausserhalb der Zellen finden sich die Gebilde in lebhafter Bewegung, welche den Eindruck einer Eigenbewegung hervorruft. Auf Zusatz von Karbolfuchsin-Methylenblaulösung nehmen sie Färbung an und verlieren damit, wie es scheint, ihre Beweglichkeit. Mitunter finden sich dieselben Körnchen unbeweglich in Leukozyten. Ob diese Granula in den Leukozyten mit den Prowazek'schen Körperchen identisch sind, und ob die geschilderten Gebilde mit dem Erreger der Krankheit in Beziehung stehen, kann nur durch experimentelle Untersuchungen und durch das Kulturverfahren festgestellt werden.



Das Wesen der Krankheit.

Fassen wir nunmehr die Ergebnisse der vorliegenden klinischen und anatomischen Untersuchungen und die epidemiologischen Erfahrungen zusammen, so erkennen wir das Fleckfieber als eine akute Infektionskrankheit, deren bisher noch unbekannter Erreger in der Laus offenbar einen bestimmten Entwicklungsgang durchmacht und nun von dieser auf den Menschen übertragen wird. Auch die Vermehrung und die Verbreitung des Erregers im menschlichen Körper dürfte, wie der Typus der Fieberperiode andeutet, einer bestimmten generellen Entwicklungsphase entsprechen. Diese vollzieht sich in der ersten Zeit des eigentlichen Krankheitsstadiums im Blute selbst, so dass der Erreger eine Verbreitung über den ganzen Organismus findet. Nur so ist es zu verstehen, dass seine sich in der folgenden Zeit der Fieberperiode vollziehende lokalisatorische Wirkung in allen Organen und Teilen des Körpers festzustellen ist. Wie die histologischen Untersuchungen ergeben, erwiesen sich diese lokalisierten Prozesse als knötchenartige Zellinfiltrate, die sich — für den Weg des Erregers im menschlichen Organismus bezeichnend — an den Blutgefässen, und zwar hauptsächlich an den kleinsten Arterien und Kapillaren finden, wo sie von der Intima bzw. vom Endothel ihren Ausgang nehmen. In dieser Erkenntnis ist uns das Fleckfieber mit einem Mal nicht mehr die unerfassliche und vielgestaltige Krankheit, sondern ihr Wesen passt sich in vollem Umfange den Vorstellungen und Auffassungen an, die unserem Verständnis von den Vorgängen bei anderen Infektionskrankheiten geläufig sind.

Aus dieser Erkenntnis heraus ist es uns möglich, bei der Beurteilung des klinischen Krankheitsbildes zwischen den allgemeinen Infektsymptomen und den anatomisch bedingten Funktionsstörungen zu unterscheiden. Wenn wir die Art der anatomischen Prozesse in Betracht ziehen, so ist es erklärlich, dass die von ihnen verursachten Krankheitserscheinungen hauptsächlich im Gebiete des Nervensystems zur Geltung kommen, in dessen empfindlichem, hoch differenziertem Bau auch schon Veränderungen kleinster Gefässe lebenswichtige Funktionen schädigen können. In diesem Zusammenhange erhält auch der beinahe als einziger makroskopisch wahrnehmbarer charakteristischer anatomischer Befund des Hydrocephalus eine besondere Bedeutung. Das Fleckfieber zeigt in manchen Wesenszügen eine Aehnlichkeit mit Scharlach, als auch mit den durch sogenannte filtrierbare Virusarten hervorgerufenen Krankheiten, deren Erreger sämtlich noch nicht bekannt sind. Dadurch ist es vielleicht erklärlich, dass es selbst den sehr umfangreichen und energischen Bemühungen der berufensten Forscher bis heute noch nicht gelungen ist, den Erreger des Fleckfiebers zu entdecken.

Der Schrecken des Fleckfiebers ist im wesentlichen in seiner ausgesprochenen Neigung zum epidemischen Auftreten gelegen.

Glücklicherweise ist es uns nun heute schon, trotz mancher noch vorhandenen Lücke unserer Erkenntnis gelungen, dieser früher so verheerenden Kraft der Seuche wirksam entgegen zu treten, so dass es mit der Wiederkehr friedlicher Verhältnisse dem deutschen Arzte in Zukunft erspart bleiben wird, sich praktisch mit dieser Seuche zu befassen.

Schluss.

Wenn es mir möglich war, durch meine Untersuchungen unsere Kenntnisse von dem Wesen des Fleckfiebers zu fördern, so mögen meine Ausführungen auch ein sprechender Beweis dafür sein, in welch hohem Masse die Leitung des Feldsanitätswesens durch eine überaus reiche Ausstattung der Lazarette mit allen Hilfsmitteln der Klinik und des Laboratoriums dafür Sorge trägt, dass mit dem deutschen Arzte auch die deutsche ärztliche Forschung ins Feld ziehen konnte zum wirksamen Kampfe gegen die Seuchen, als die natürlichen Feinde der gesamten Menschheit.

Möge es mir gestattet sein, die vorliegende Abhandlung dem Gedächtnis der als Opfer ihres Forschergeistes und in treuer ärztlicher Pflichterfüllung im gegenwärtigen Kriege an Fleckfieber verstorbenen deutschen Aerzte zu widmen.

Krankengeschichten.

1. Leichter Krankheitsfall mit lange anhaltender Labilität des Gefässsystems (siehe Kurven 12 u. 30).

Russe Nr. 155. 36 Jahre. Seit 6 Tagen krank, 5 Tage im Revier und 1 Tag in der Ortskrankenstube der Russen gelegen. Klagte anfangs über Kopfschmerzen und Husten. 4 Tage Verstopfung, heute wässeriger Stuhl (Ricinus).

8. Tag. Aufnahmebefund: Blasses Aussehen. Augen glänzend, injiziert. Zunge feingrau belegt. Am ganzen Rumpf vereinzelte feine blassrote Pünktchen. Herz: Töne rein. Leib nicht druckempfindlich. Milz nicht palpabel. Sensorium frei.

9. Tag. Vereinzelte fragliche rote Pünktchen an der Brustseite. Am Rücken zahlreiche blassrote Pünktchen. Augen frei. Zunge frei.

10. Tag. Fühlt sich angeblich wohl. Kein deutliches Exanthem, keine Nervenerscheinungen.

12. Tag. Sehr hinfällig, reagiert auf nichts. Patellarreflexe gesteigert. Puls klein. Kopf frei beweglich. Schattenhaftes Exanthem. Milz nicht palpabel.

13. Tag. Nachts unruhig, stöhnt viel. Nicht benommen, lässt unter sich. Milz nicht palpabel. Augen glänzend. Zunge feingrau belegt. Flecken kaum zu erkennen, schattenhaft.

15. Tag. Wohlbefinden, etwas steife Bewegungen. Puls klein. Starkes Durstgefühl.

17. Tag. Augen injiziert. Zunge frei. Leib etwas eingezogen. Feine Marmorierung der Haut auf Rücken und Bauch. Sensorium frei.

20. Tag. Patient ist abgemagert. Zunge zitternd, frei. Leib etwas eingezogen. Steife Haltung. Kernig +. Kein Exanthem. Schmerzen in den Muskeln. Reflexe nicht gesteigert, kann angeblich das Wasser nicht halten.

22. Tag. Patient immer noch sehr hinfällig. Puls mässig voll, regelmässig, keine Abschuppung.



26. Tag. Radier = —; Patient klagt über Schmerzen in Kopf und Beinen, stark abgemagert. Puls 48, weich, mässig voll, regelmässig.

30. Tag. Radier = —; Patient fühlt sich gesund; etwas abgemagert.

36. Tag. Zunehmende Rekonvaleszenz. Klagt über starken Schwindel beim Aufsitzen. Puls regelmässig, 56, mässig voll, im Aufsitzen 96 (siehe Kurve 30).

40. Tag. Ab und zu Kopfschmerzen, noch sehr schwach. Keine Blasenbeschwerden mehr. Puls 54, regelmässig. Gewichtszunahme.

2. Schwer verlaufender Krankheitsfall mit anhaltender Bewusstseinstrübung und Delirien (siehe Kurve 35).

Dr. K., 41 Jahre. Im Alter von 9 Jahren, ebenso von 27 Jahren Lungenentzündung ohne Folgen, sonst nichts Wesentliches.

Am 6. 12. 15 erkrankt mit leichtem Unwohlsein, etwas Schütteln auf dem Rücken. Am 7. und 8. Temperaturerhöhungen, doch noch im Dienst. Am 9. 12. ins Fleckfieberlazarett aufgenommen.

4. Tag. Pat. klagt über allgemeine Gliederschmerzen, Schwindelgefühl im Kopf. In den Muskeln der Brust, im Kreuz und in den Wadenmuskeln auffallende Schmerzen. Augen etwas glänzend, nicht injiziert. Gesicht feucht gerötet. Zunge feingrau belegt. Gaumen und Rachen frei. Auf dem Rücken ganz vereinzelte, etwa stecknadelkopfgrosse, erhabene Fleckchen. 2—3 auch auf Brust und Bauch. Auf leichte Stauungen am Arm treten keine Flecken hervor. Einige Kratzeffekte werden etwas stärker hyperämisch. Puls voll, regelmässig. Herz: Töne rein, mässig laut. Lunge o. B. Kein Husten. Leib nicht aufgetrieben. Milz nicht palpabel. Sensorium vollkommen frei. Reflexe nicht gesteigert. Wadenmuskulatur stark druckempfindlich. Abends: Pat. verhält sich ruhig, klagt etwas über Kopfschmerzen, verlangt Urotropin.

5. Tag. Ruhige Nacht. Fühlt sich etwas freier. Sensorium vollkommen frei. Fleckchen nur vereinzelt. Milz nicht palpabel.

6. Tag. Klagt über Kopfschmerzen, im übrigen relatives Wohlbefinden. Sensorium vollkommen frei. Puls voll.

7. Tag. Augen etwas injiziert, Lichtscheu. Kopfschmerzen und Schwindel beim Aufsitzen. Oefters Frösteln. Verlangt nach Nahrung.

8. Tag. Ruhige Nacht. Sensorium nicht ganz frei. Erbricht zwei genossene Eier wieder, die er selbst verlangt hat. Auf dem Bauche zeigen sich eine Anzahl neuer Fleckchen. Abends Klagen über Kopfschmerzen, auf Befragen erfolgen richtige Antworten.

9. Tag. Zum erstenmal deutliches Hervortreten eines reichlichen, noch schattenhaften Exanthems auf Rücken, Brust und Bauch, vereinzelte Fleckchen auch auf Oberschenkeln und Armen. Nachts wenig geschlafen, viel gesprochen, wie wenn er Patienten behandelte. Puls mässig voll.

10. Tag. Starke Benommenheit, nach mehrmaligen Fragen erfolgt doch richtige Antwort. Exanthem deutlich. Nasenbluten. Liegt mit angezogenen Beinen im Bett, lässt unter sich.

11. Tag. Gesicht gedunsen. Augen stark injiziert, glänzend. Exanthem deutlich hervorgetreten, rot. Unterarme und Handrücken zeigen Flecken. Zunge trocken. Nachts sehr aufgeregt, spricht sehr viel. Die Stimme ist verändert, Sprache verschwommen, wie mit angehaltener Zunge. Auf Anruf seines Namens antwortet er nur mit „ja". Auf Fragen reagiert er nicht. Spricht den ganzen Tag, meist unverständlich. Leib eingezogen. Reflexe gesteigert. Fussklonus +. Babinsky —. Bauch- und Kremasterreflex schwach. Lässt unter sich. Puls mässig voll, regelmässig.

12. Tag. Stark somnolent, reagiert nicht auf Fragen, spricht noch viel. Hält die aufgehobene Hand mehrere Minuten in derselben Stellung, betrachtet sie dann plötzlich erstaunt, hält weiter hoch, erst nach längerer Zeit sinkt der Arm allmählich herab. Exanthem etwas abgeblasst.



13. Tag. Blasses Aussehen. Verfallene Gesichtszüge. Der Unterkiefer bewegt sich zeitweise in klonischen Zuckungen. Gleiche Zuckungen zeigen Arme und Hände. Steife Haltung. Kopf schwer beweglich. Schwerhörigkeit.

14. Tag. Anhaltende Benommenheit. Blasses Aussehen. Puls klein. Die motorische Unruhe in der Kiefer- und Armmuskulatur hat noch zugenommen (tetanische Zuckungen). Der Mund wird offen gehalten. Trismus. Reagiert nicht auf Fragen. Schwerhörigkeit. Exanthem livide, bläulich. Die Fleckchen lassen sich nicht wegdrücken. Stossweise, unregelmässige Atmung.

15. Tag. Die Zuckungen haben etwas nachgelassen. Die Benommenheit hält an, somnolent, lässt unter sich. Passive Bewegungen durch Muskelspannung etwas gehemmt.

16. Tag. Die motorische Unruhe der Arme hat nachgelassen, dagegen noch häufige Zuckungen des Unterkiefers. Sprache unverständlich. Zunge rot, etwas trocken. Atmung tief, unregelmässig bei starrem Thorax. Steife Haltung. Schläft den ganzen Tag. Puls voll. Marmorierung.

17. Tag. Sprache etwas deutlicher. Körper wird ruhig gehalten. Hörvermögen etwas besser. Haltung schlaffer. Ist über die Umgebung nicht orientiert. Exanthem kaum noch zu erkennen. Trotz Luftkissen beginnender Dekubitus.

18. Tag. Sprache wesentlich deutlicher. Erkennt den Krankenwärter. Spricht jedoch noch unklar. Lässt unter sich.

19. Tag. Freierer Gesichtsausdruck. Augen glänzend, tränend. Wie heissen Sie? Dr. K. lächelt dabei. Wer bin ich? Na, der Kollege aus Berlin. Kopf frei beweglich. Kein Exanthem. Abends bei vollem Bewusstsein, erkennt seine Umgebung, fragt: wie lange er benommen war, nach seinem eisernen Kreuz usw. Gehör noch nicht ganz frei.

20. Tag. Vollkommenes, klares Bewusstsein, klagt über Schmerzen im Kopf und hauptsächlich über Beschwerden durch den Dekubitus.

22. Tag. Patient nimmt mit Appetit Nahrung zu sich. Nur noch Beschwerden durch den Dekubitus. Reflexe etwas gesteigert. Radier —. Keine Abschuppung.

27. Tag. Erholt sich gut. Puls voll.

31. Tag. Dekubitus heilt nur sehr langsam ab. Guter Ernährungszustand. Rasche Rekonvaleszenz.

35. Tag. Steht auf. Wohlbefinden.

3. Unkomplizierter unter Zirkulationsstörungen tödlich verlaufener Krankheitsfall (siehe Kurve 21).

Russe Nr. 127. 27 Jahre alt. 10 Tage krank, 6 Tage beim Arzt. Kopfschmerzen, Schüttelfrost, schlechter Geschmack, Leibschmerzen, Schwäche in den Beinen. Seit 7 Tagen kein Stuhlgang.

8.? Tag. Aufnahmebefund: Gesicht nicht besonders gerötet. Augen mässig glänzend, fein injiziert. Zunge trocken, wenig belegt, nicht rissig, leichter Tremor. Am ganzen Rumpf, besonders am oberen Teil, reichliche, blasse, ungleichförmige Flecken. Herz: Töne rein. Puls regelmässig, weich. Lunge o. B. Leib etwas eingezogen. Milz nicht deutlich palpabel, perkutorisch vergrössert. Muskulatur der Waden besonders druckempfindlich. Sensorium frei. Kopf frei beweglich.

9. Tag. Schlecht geschlafen, bleiches Aussehen, Augen stark injiziert. An Rumpf und Gliedern eine Aussaat von blassroten, etwas erhabenen Flecken. Kopf: steife Haltung, steife Bewegungen. Milz palpabel. Ueberall Schmerzen. Starker Schweiss.

10. Tag. Stark zitternde Zunge. Augen wenig injiziert. Leib eingezogen. Deutliches Exanthem am ganzen Rumpf, weniger an den Gliedern. Milz palpabel.

11. Tag. Fühlt sich angeblich wohl, ist jedoch etwas benommen. Zunge ist zitternd, rot, etwas rissig. Augen sind stark injiziert. Blassbläuliches Exanthem am ganzen Rumpf. Puls klein.



13. Tag. Fühlt sich wohl. Exanthem noch sichtbar. Augen glänzend, injiziert. Zunge frei, stark rissig. Leib eingezogen. Milz stark vergrössert. Sehr schwach, bewegungslose Haltung.

14. Tag. Zunge rissig, borkig. Reichliche blassrot-bläuliche Flecken am Körper. Puls klein. Lässt unter sich.

16. Tag. Klagt über Hunger und Durst. Die Flecken sind noch deutlich, lassen sich nicht wegdrücken (Petechien). Zunge rot. Leib stark eingezogen. Hustet. Keine Dämpfung. Grossblasiges Rasseln. Starker Frost.

18. Tag. Pat. sehr hinfällig, liegt meist bewegungslos, Augen tiefliegend, Exophthalmus, Haut trocken, Gesicht faltig, Nase spitz. Atmung tief, unregelmässig, Frösteln. Ueber der Lunge kein deutlicher Befund, mässig viel Rhonchi. Herz: Töne leise. Puls 66, weich, mässig voll. Blutdruck 68!

19. Tag. Bewegungslose Haltung, sehr schwach, keine spontane Regung, jedoch Bewusstsein klar, antwortet mit undeutlicher, heiserer Sprache. Bewegungen frei, aber schwerfällig. Reflexe mässig gesteigert. Lässt unter sich.

20. Tag. Andauernde Somnolenz, Lagophthalmus, versteht Fragen. Atmung oberflächlich, unregelmässig. Pupillenreflexe auf Licht etwas träge, wenig ausgiebig. Flecken noch vorhanden. Puls 78, weich, regelmässig. Lunge frei. Milz palpabel.

21. Tag. Vollkommen bewegungslos. Fältiger, ängstlicher Gesichtsausdruck, Mund geöffnet, Lippen hochgezogen, fibrilläres Zittern. Spricht nicht, antwortet nicht, gibt aber zu verstehen, dass er Fragen versteht. Puls 72, regelmässig, klein. Blutdruck unter 60. Moribund. Hände und Füsse kalt, an letzteren geringes Oedem.

22. Tag. Leib stark eingezogen, Kopf und Glieder schwer beweglich, Reflexe etwas gesteigert, Zustand unverändert bewegungslos. Puls wechselnd, meist noch deutlich palpabel. Blutdruck etwa 50 mm Hg. Antwortet nicht. Kann nicht schlucken.

23. Tag. Zustand unverändert. Pupillen weit, reagieren kaum. Atmung oberflächlich, unregelmässig.

1 Uhr Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Stark abgemagert, geringes Oedem der Füsse.

Herz: Grösse normal, in Systole, linke Kammer leer, rechte gefüllt. Makroskopisch kein pathologischer Befund.

Lunge: Oberfläche mit klebriger Masse belegt, in den unteren Partien beiderseits Hypostasen.

Leber: Oberfläche glatt, Farbe und Konsistenz normal. Gallenblase prall gefüllt, ca. 80 ccm Inhalt.

Milz: Oberfläche etwas weisslich trübe, Grösse 26 : 11, Konsistenz normal.

Niere: Grösse, Farbe, Konsistenz normal, blutreich, Rinde deutlich abgrenzbar. Keine deutlich trübe Schwellung.

Magen: Leer, Schleimhaut trocken.

Darm: Fast vollkommen leer, nur geringe gelbliche Breimassen. Alle Gefässe, besonders auch die der Schleimhaut, stark erweitert und gefüllt, an einzelnen Stellen Extravasate.

Hirn: Dura rot, durchblutet, Pia durchsichtig, feucht. Alle Gefässe prall gefüllt. Hirnmasse nicht ödematös. Durch Punktion 21 ccm Ventrikelflüssigkeit gewonnen.

Protokoll über die mikroskopische Untersuchung der Ventrikelflüssigkeit von Stabsarzt Meinicke:

Die durch Punktion entleerte Ventrikelflüssigkeit ist trübe; man sieht mit blossem Auge kleine weisse Flöckchen in ihr schwimmen. Beim Zentrifugieren scheidet sich ein ganz kleines, rotgefärbtes Sediment ab, das aus roten Blutkörperchen besteht. Darüber lagert eine breitere, weisslich gefärbte Scheibe.

Im hängenden Tropfen sieht man ausser Zellen verschiedener Form und Grösse Fibrinfäden und kleinste, in auffallend lebhafter Molekularbewegung befindliche



Körnchen, die mehrfach den Eindruck von Diplokokken oder Stäbchen mit stärker lichtbrechenden Polen machen.

Von dem weisslichen Sediment gefertigte Giemsapräparate zeigen ein erhebliches Vorwiegen von grossen Zellen, und zwar insbesondere Endothelien und Plasmazellen. Dagegen treten Lymphozyten, Leukozyten und Erythrozyten an Zahl weit zurück.

Endothelien sind sehr reichlich vorhanden, teils einzeln liegend, teils in Fetzen zusammenhängend. Die Kernstruktur ist meist deutlich; im Protoplasma, das zum Teil Zerfallserscheinungen aufweist, finden sich mehrfach Erythrozyten und Zellderivate eingeschlossen.

Plasmazellen erscheinen fast in denselben Mengen wie Endothelien; ihr intensiv blaugefärbtes Protoplasma zeigt wabige Struktur.

Lymphozyten treten an Zahl hinter Plasmazellen und Endothelien zurück, sind aber entschieden gegen die Norm vermehrt.

Ausser den genannten Zellenarten werden in mässiger Menge grosse mononukleäre Leukozyten und Uebergangszellen beobachtet. Typische polynukleäre Leukozyten werden nur vereinzelt gesehen.

Gelegentlich fallen kleine blaugefärbte Gebilde auf, die an die Bilder polgefärbter Stäbchen erinnern.

Ergebnis: Die Menge der vorhandenen Ventrikelflüssigkeit, ihre Trübung, ihr Fibringehalt und ihr zytologisches Verhalten lassen auf Stauung und Entzündung mässigen Grades mit besonderer Beteiligung von Endothelzellen und weniger ausgesprochen von Lymphozyten schliessen. Eine Deutung der kleinen kokken- oder stäbchenartigen Gebilde steht noch völlig aus.

4. Tödlich verlaufender Krankheitsfall mit starken motorischen Erscheinungen, Koma, zuletzt durch Schluckpneumonie kompliziert (siehe Fig. 34 u. Kurve 18).

Russe Nr. 140, 36 Jahre alt. Seit 3 Wochen krank, hat 2 Wochen und 4 Tage im Revier gelegen, 1 Tag in der Ortskrankenstube der Russen. Anfangs Durchfall mit Blut, 5 Tage lang Schüttelfrost, Kopfschmerzen. Jetzt 2 mal täglich dünner Stuhl.

9. Tag. Aufnahmebefund: Augen: glänzend, wenig injiziert. Zunge: kaum belegt, rot. Etwas steife Bewegungen, Kopf nicht leicht beweglich. Auf dem Rücken, Brust und Bauch nicht sehr reichliches, blassrotes Exanthem. Herz: Töne rein, leise. Puls: weich. Milz: nicht palpabel. Sensorium: frei. Patient fühlt sich leicht krank.

11. Tag. Benommen, sehr schwach. Puls: klein. Blasses reichliches Exanthem. Leib etwas aufgetrieben. Zunge: rot.

12. Tag. Schläft viel, noch immer benommen, reagiert nicht auf Fragen. Exanthem etwas abgeblasst. Puls: klein.

13. Tag. Noch immer benommen, lässt die hochgehobene Hand stehen. Zunge: rot, feucht. Exanthem = livide Flecken. Lässt unter sich, steife Haltung. Patellarreflexe gesteigert. Fussklonus +, Babinsky —. Antwortet nicht auf Fragen, sieht aber bei jeder Frage auf (wie stumm).

15. Tag. Spricht unverständlich, kann schlecht schlucken. Zuckungen im Unterkiefer, eigenartige unsichere Bewegungen, grobes Zittern der Hände. Exanthem nicht sichtbar. Zunge: frei.

16. Tag. Steife Haltung, stark angezogene Beine. Kernig +. Lässt unter sich. Spricht vollkommen unverständlich mit angehaltener Zunge, breiig. Hände und Unterarme zeigen zeitweise, anhaltende Zuckungen. Puls klein, Herztöne sehr leise. Milz nicht palpabel. Ueber der Lunge vereinzelte feine und grobe feuchte Rasselgeräusche.

17. Tag. Unveränderte Haltung. Die Hände sind mit ausgestreckten Fingern im Handgelenk flektiert. „Geburtshelferhand“ und im ständigen grobschlägigen Tremor.



Auch die Zehen werden in starker Flexionsstellung gehalten. Reagiert nicht auf Fragen, komatös benommen.

18. Tag. Anhaltende Bewegungen der Arme und Hände. Trismus. Mund geöffnet, starke Schweisse, besonders des Kopfes. Hinterkopf nach links abgedreht. Puls klein. Blutdruck nicht zu bestimmen, da die Unterarme in starker Kontraktur gegen die Oberarme angezogen werden. Ueber den unteren Lungenpartien Dämpfung und verschärftes Atmen, besonders rechts, links reichlich mittelblasiges Rasseln. Atmung tief, unregelmässig.

19. Tag. Zunge trocken rissig. Leib stark eingezogen. Grau zyanotisches Aussehen, Haut sehr trocken, fein gefaltet. Zahlreiche Sudamina. Reflexe stark gesteigert. Reagiert nicht auf Fragen. Leichter Nystagmus. Pupillenreaktion langsam.

20. Tag. An verschiedenen Stellen des Oberschenkels scharf umschriebene handtellergrosse Mumifikationen. Immer noch die unveränderte Stellung mit links abgedrehtem Hinterkopf. Ausschliessliche Bauchatmung bei starrem Thorax und eingezogenen Zwischenrippenräumen. Puls kaum fühlbar. Die Bewegungen der Hände haben etwas nachgelassen. Lage und Haltung sowie die Bizepskontraktur rechts ist unverändert.

21. Tag. Morgens Exitus.

Obduktionsbefund: Stark abgemagerter Mann, Leib eingezogen. An der Aussenfläche des rechten und an der Innenfläche des linken Oberschenkels mehr als handtellergrosse, scharf umrandete Mumifikationsstellen.

Herz: Grösse, Farbe, Konsistenz der Muskel normal, in Systole, linke Kammer leer, rechte Kammer (besonders Vorhof) stark gefüllt. Aorta, geringe Atheromatose, Perikard frei.

Lunge: Im rechten Unterlappen ausgedehnter pneumonischer Herd, teils gangränös, in linker Lunge verschiedene hypostatische Herde. Pleura feucht. (Schluckpneumonie.)

Leber: Grösse, Farbe, Konsistenz normal, Schnittfläche zeigt undeutliche Zeichnung. Gallenblase prall gefüllt, etwa 65 ccm Inhalt.

Milz: Oberfläche gräuliche Flecken, Kapselverdickungen oder Auflagerungen. Grösse eher kleiner als normal. Konsistenz fest.

Darm: Fast völlig leer, stark hyperämisch, makroskopisch keine deutlichen Veränderungen in der Ileocoecalgegend zu erkennen.

Niere: Nicht vergrössert, Kapsel leicht abziehbar. Schnittfläche glatt, etwas trübe, Rinde eher verschmälert.

Hirn: Dura stark durchblutet. Pia an einzelnen Stellen milchig getrübt, feine blassgelbgraue Körnchen eingelagert. Gefässe prall gefüllt. Hirnmasse mässig feucht, rosafarbenes Aussehen.

Ventrikelflüssigkeit durch Punktion 18 ccm.

Histologische Befunde siehe bei Dr. Ceelen.

Epikrisis. Aus der Anamnese ergibt sich, dass der Kranke vor seiner Aufnahme längere Zeit schon krank im Revier gelegen hat. Er dürfte sich dort die Fleckfiebererkrankung zugezogen haben. Es ist möglich, dass er im Revier anfänglich an Typhus oder auch an Ruhr, jedenfalls an einer fieberhaften Darmerkrankung gelegen war. Es kann sich in diesem Fall um eine Mischinfektion, jedenfalls um eine Hausinfektion handeln. Die bakteriologische Untersuchung auf Typhusbazillen im Blute war zwar negativ und auch anatomisch liessen sich keine Anzeichen für einen Abdominaltyphus feststellen. Der Verlauf der Temperaturkurve ist durchaus atypisch. Eine volle Aufklärung des Falles liess sich nicht ermöglichen. Jedenfalls starb er an Fleckfieber.



5. Tödlich verlaufender Fall mit ausgesprochen katatonischen Zuständen. Gangrän des rechten Fusses (siehe Fig. 32 u. Kurve 17, vgl. histologische Befunde).

Russe Nr. 168, Dolmetscher der Russenkrankenstube.

Vorgeschichte: Patient gibt an, seit 7 Tagen krank zu sein, 6 Tage im Revier und 1 Tag in der Ortskrankenstube der Russen gelegen zu haben. Anfangs klagte er über Kopfschmerzen, Halsschmerzen, jetzt über Schmerzen am ganzen Körper. Seit 5 Tagen hat er keinen Stuhl gehabt, hat die letzten Tage aber ausserordentlich stark geschwitzt.

Aufnahmebefund: Der Kranke klagt über Brennen im Halse, ist stark abgemagert, nicht sehr kräftiger Mann, intelligentes Gesicht.

Gesicht: nicht gerötet.

Augen: wenig glänzend, frei, tiefliegend.

Zunge: trocken, rissig, rot.

Weicher Gaumen, vorn erweiterte Gefässchen vorhanden, nicht entzündlich gerötet.

Die Bewegungen sind schwerfällig.

Auf Rücken, Brust und Bauch zerstreute, bläulichrote Flecken von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse; sie lassen sich nicht wegdrücken, petechial.

Haut: ist trocken, faltig.

Herz: Töne rein, leise. Puls: 126, klein.

Leib: wenig eingezogen.

Milz: nicht palpabel.

Reflexe: gesteigert. Kernig +, Bauch- und Kremasterreflexe etwas abgeschwächt.

Patient ist benommen, beantwortet jedoch die Fragen richtig und merkwürdig ausführlich.

Er war Schreiber in der Russenkrankenstube, führt als Ursache seiner Erkrankung die Tatsache an, dass er das Wasser in der Krankenstube getrunken habe, was er darum als Selbstmord bezeichnet.

Das Verhalten des Kranken hat einen gewissen hysterischen Einschlag, pastorale Sprache usw. (Nach Aussagen des Arztes soll der Kranke immer ein etwas weibisches Wesen gezeigt haben.)

9. Tag. Der Kranke ist stark benommen, sehr unruhig; spricht sehr leise vor sich hin (deliriert). Er versteht, was man ihm sagt, und antwortet mit leiser Stimme, klagt über starke Trockenheit im Halse. Puls: 114, sehr klein, regelmässig. — Der Kranke lässt unter sich. Reichlich Miliaria.

10. Tag. Patient ist nachts sehr unruhig, liegt mit geöffnetem Mund und starren Gesichtszügen im Bett, der Kopf ist nach links abgedreht; stark abgemagert, Haut auffallend trocken, Exanthem deutlich, Gesicht leichenhaft. Exophthalmus. Puls sehr klein, reagiert kaum auf Koffein.

Der Kranke ist sehr aufgeregt, greift mit den Händen in der Luft herum, wie wenn er Visionen hätte, steht gelegentlich auf und läuft in den Saal, offensichtlich treiben ihn Wahnvorstellungen. Antwortet nicht auf Fragen, dass er verstanden hat. Anderseits spricht er mit sehr leiser Stimme häufig spontan.

11. Tag. Die Aufregung hält an bis in die Morgenstunden. Seither liegt der Patient unbeweglich in steifer Haltung des ganzen Körpers im Bett, den Kopf nach links abgedreht. Reflexe nicht auszulösen, Mund schwer zu öffnen. Pupillenreaktion prompt. Armreflexe erhalten. Die Zunge wird nicht aus dem Munde hervorgebracht, trotz scheinbar gekünstelt forzierter Versuche.

12. Tag. Patient heute noch in katatonischem Zustand; die hochgehobene Hand wird mehrere Minuten in der gegebenen Stellung gehalten, auch nach Ent-



fernung des Arztes noch beim passiven Zurückbringen Widerstand. Reichliches Exanthem ist vorhanden. Die Flecken lassen sich nicht wegdrücken. Stark injizierte Augen, rechts mehr wie links (Konjunktivitis).

Der Kranke ist sehr schwach, der Puls ist kaum zu fühlen. Füsse und Hände sind kalt. Der Thorax bewegt sich bei der Atmung kaum, meist Bauchatmung, nicht ganz regelmässig. Haut sehr trocken, stehender Faltenwulst.

13. Tag. Patient liegt noch mit unveränderter Haltung im Bett, etwas zyanotisches (graublaues) Aussehen, Kopf nach links, Blick starr gegen die Decke gerichtet, Augen tief eingefallen, Mund geöffnet, Nase spitz. Auf Anruf wendet er dem Arzt den Blick zu. Pupillen reagieren, Korneareflex abgeschwächt. Haut sehr trocken, runzelig. Oedem der Füsse. Puls kaum zu tasten. Leib eingezogen, meist Bauchatmung. Unterarm angezogen, auch passive Bewegungen schwer auszuführen (wie Kontraktur).

Wenn man mit Patient spricht, scheint er zu verstehen. „Verstehen Sie mich?“ nickt merkwürdig lebhaft 10—12mal mit dem Kopf. „Kennen Sie mich?“ bejaht durch Augenblinzeln. „Sagen Sie einmal A!“ Oeffnet den Mund viel und nach eigenartigen, beinahe gekünstelten Versuchen und Zungenbewegungen ertönt ein heiseres „a“; dabei fibrilläres Zittern der Oberlippe. Patient hält das Gesicht in dieser Grimasse mit weit geöffnetem Munde.

Nadelstich: „Fühlen Sie es?“ Patient blinzelt lebhaft mit den Augen, spricht nicht spontan, nimmt keine Nahrung zu sich, kann nur schlecht schlucken. Spontane Bewegungen werden auf Kommando nicht ausgeführt.

14. Tag. Zustand unverändert. Beide Füsse kalt, etwas geschwollen. Einpacken der Füsse verordnet, Wärmeflaschen.

Puls kaum zu tasten. Patient schläft andauernd (Lagophthalmus). Leichenhaftes Aussehen, Flecken auf dem Leib petechial. Aufforderung: „Zunge zeigen!“ wird vergebens versucht.

15. Tag, früh: Durch Missverständnis nur das rechte Bein warm eingepackt. Diese hat blassbläuliche Farbe, der linke Fuss bis über den Knöchel gangränös!

Immer noch dieselbe Lage und Haltung. Mund geöffnet, Zunge ganz mumienhaft, reagiert auf Anruf und Fragen nur noch mit den Augen, scheint aber bei vollem Bewusstsein zu sein.

„Haben Sie Schmerzen?“ Versucht mit dem Kopf zu verneinen. „Kennen Sie mich?“ Bejaht mit den Augen.

Passive Bewegungen sehr schwer auszuführen, aktive werden nicht ausgeführt. Puls kaum tastbar. Trotz warmer Packung Hände kalt. Atmung oberflächlich, unregelmässig, Thorax dabei starr.

16. Tag, morgens: Auch heute noch reagiert der Patient auf Fragen mit den Augen, dass man den Eindruck des Verständnisses haben muss. Gangrän schreitet weiter fort; um 4 Uhr Exitus.

17. Tag. Obduktionsbefund: Gangrän des rechten Fusses bis über den Knöchel. Stark abgemagert. Organe trocken, ebenso Peritoneum.

Herzgrösse entspricht ungefähr der geballten Faust des Mannes; linke Kammer kontrahiert, leer, rechte Kammer gefüllt. Muskelsubstanz fleischrot, nicht schlaff. Klappen beiderseits o. B. Aorta glatt.

Lunge: Keine erhebliche Hypostasen, kein Emphysem. Kein Oedem.

Pleura: Trocken, klebrige Masse aufgelagert.

Leber: Normale Grösse, feste Konsistenz.

Gallenblase: Prall gefüllt, etwa 60 ccm Inhalt.

Milz: Glatte Oberfläche, Grösse etwa 15:9 cm, feste Konsistenz.

Darm: Die Schleimhaut zeigt eine lebhaft rote Farbe, die auf eine allgemeine auffallende Erweiterung der ganzen Gefässe zurückzuführen ist. Keine Ulzeration. Keine deutlichen Schwellungen der Peyer'schen Knötchen.



Nieren: Normale Grösse und Konsistenz. Kapsel leicht abziehbar. Schnittfläche glatt. Rinde etwas verschmälert, gegen Marksubstanz deutlich abgrenzbar, vereinzelte rote Fleckchen.

Blase: Wenig gefüllt. Thrombus in der rechten Art. tibialis.

Die weiche Hirnhaut durchsichtig, stark durchtränkt.

Hirn: Makroskopisch keine sicheren Veränderungen, die Gehirnsubstanz selbst mässig durchfeuchtet, alle Gefässe ausserordentlich stark gefüllt und erweitert, ebenso besonders auch die Ventrikel. Durch Punktion des 4. Ventrikels werden 35 ccm fast klarer Flüssigkeit entleert.

Histologischer Befund siehe bei Dr. Ceelen.

6. Krankheitsfall mit tödlichem Ausgang im epileptiformen Anfall (rechtsseitige Parese).

R., 43 Jahre alt, Landsturmmann.

Vorgeschichte. Erkrankte angeblich infolge einer vermeintlichen Fischvergiftung an Kopfschmerzen, Frösteln, Leibschmerzen, Erbrechen. Noch 2 Tage Dienst getan, dann in ärztliche Behandlung, dort 38,5 Temperatur gehabt, anderen Tag ins Lazarett.

Aufnahmebefund: Magerer, aber muskulöser Mann. Augen etwas glänzend. nicht injiziert. Zunge fein grau belegt, Rand und Spitze frei, blassrot. Vereinzelte Flecken auf Rücken, Brust und Bauch. Bewegungen frei. Herz: Töne mässig laut, rein. Puls unregelmässig, 112. Lunge o. B. Milz nicht palpabel. Leib nicht aufgetrieben, nicht druckempfindlich. Sensorium frei, jedoch ist Patient sehr missmutig und unwillig.

3. Tag. Pat. klagt über starke Kopfschmerzen, stöhnt. Puls unregelmässig, voll. Exanthem etwas reichlicher, vereinzelte Flecken an den Armen.

4. Tag. Starkes Hervortreten des Exanthems. Zyanotisches Aussehen. Auf Koffein Besserung der Zirkulation.

5. Tag. Pat. fühlt sich angeblich wohl, nach Bad wesentlich frischer, reichlich Stuhl.

6. Tag. Pat. ist benommen, antwortet kaum. Zeitweise Zuckungen im Unterkiefer. Exanthem sehr stark hervorgetreten. Puls 102, voll, regelmässig. Milz nicht palpabel. Leib etwas aufgetrieben.

7. Tag. Parese der rechten Hand, Flexionsstellung, Zuckungen im Unterkiefer, auch die Hände zeigen mitunter groben Tremor. Puls klein, regelmässig. Atmung tief, unregelmässig. Pat. ist benommen, antwortet auf mehrfaches Fragen mit eigenartigen Gesichtsgrimassen.

8. Tag. Schwitzt sehr stark. Sensorium etwas freier. Lunge: reichliches grossblasiges Rasseln. Herz: Töne leise, dumpf, nicht ganz rein. Parese der Hand zugenommen. Grobschlägiger Tremor beider Hände. Leib eingezogen. Kopf schwer beweglich. Trismus.

9. Tag. Starke klonische Zuckungen, besonders der rechten Körperhälfte, in epileptiformem Anfall Exitus.

Obduktionsbefund: Herz: Mehr als faustgross, linker Ventrikel etwas hypertrophisch und dilatiert.

Aorta: Vereinzelte atheromatöse Fleckchen.

Milz: Weich, etwas vergrössert.

Hirn: Starke Hyperämie der Dura. Pia milchig getrübt.

Ventrikelflüssigkeit 32 ccm.

Histologische Befunde siehe bei Dr. Ceelen.



Literaturverzeichnis.

I. Geschichtliche.

Burserus, Joachim, De febri epidemica seu petechiali proti agnoscenda et curanda. Lipsiae 1621. — Wolfius, Heinr., Febris Malignae Anatomia. Das ist des gifftigen Fleck-Fiebers Zerlegung. Worinn beschrieben werden des Fiebers Nahme, Unterscheid, Ursachen, Erkennezeichen, Preeservation und Curation. Halberstadt 1670. — Weissen, Joh. Jac., Neuer kurtzer wohlgemeinter nutzbarer Unterricht bey der ansteckenden abscheulichen Seuche der Pestilentz und Flecken-Fieber. Wie sich jedermänniglich preeservieren und in Abwesenheit eines Medicii oder Chirurgii im Fall der Noht sich selbst curieren könne. Absonderlich aber den Armen zu Nutz und Besten herausgegeben. Cölln an der Spree 1686. — Storch, Joh, Wie man sich bey grassierenden Fleck- und Hitzigen Fiebern zu verhalten hat. Eisenach 1741. — Brandhorst, Frid., Historia febris castrensis petechialis epidemicae. Leydeae 1746. (Mit ausführlichem Literaturverzeichnis.) — Glaser, Johann Friedrich, Nützliches Verhalten bey der jetzo in Deutschland regierenden Fleckfieberseuche um sie zu verhüten und weiter zu dämpfen. Hildburghausen 1758. — Reuss, S. S., Selbstständige exanthematische Form und Identität des ansteckenden Fleckenfiebers mit der orientalischen Pest; Kälte das direkte, gleichsam spezifische Mittel, dieses und alle anderen pestartige Fieber einfach leicht geschwind und sicher zu heilen. Ein Nachtrag zum ersten Teil des Werkes: Wesen der Exantheme. Nürnberg 1815. — Krüger, Julius, Ueber exanthematischen Typhus. Diss. Würzburg 1855. (Mit ausführlichem Literaturverzeichnis.) — Niedner, Die Kriegsepidemien des 19. Jahrhunderts. Berlin 1903. — Ebstein, Erich, Zur Geschichte des Fleckfiebers in Göttingen. Arch. Gesch. Med. Leipzig. März 1909. — Prinzing, Die grosse Flecktyphusepidemie in Mitteleuropa im Anschluss an Napoleons russischen Feldzug. Gesch. f. soz. Med. u. Hyg. Berlin 1912. — Fischer, S., Zur Geschichte des Flecktyphus. Wiener klin. Wochenschrift. 1915. Nr. 12.

II. Vor dem Kriege.

Afanasjew, M. J. und P. B. Wachs, Typhus exanthem. abdom. rec. und paratyphus. Petersburg 1906. — Anderson, John F. und J. Goldberger, Natural and induced immunity to typhus fever. Journ. of infect. dis. 1912; Derselbe, Collected studies on typhus. Publ. health service Washington. 1912. — Arzt und Kerl, Variola- und Flecktyphusstudien an den bosnischen Rückwanderern aus dem Balkan. Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 20. — Bäumler, Christian, Zur Kenntnis und Diagnose des Fleckfiebers. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 1. — Borelli, L., Ricerca del bacillo del tifo nel sangue. Gazz. osp. clin. Milano 1907. — Cathoire, E., Recherches de la déviation du complément dans le typhus exanthématique. Compt. rend. soc. biol. Paris 1909. — Coca, F., Hämatologie des Typhus exanthematicus. Rev. med. de Sevilla. 1912. p. 59. — Curschmann, H., Das Fleckfieber. Handb. f. spez. Pathol. u. Ther. 1900. Bd. 3. Wien. (Mit ausführlichem Literaturverzeichnis.) — Dehio, Karl, Fleckfieber. In: Handbuch der praktischen Med. 1906. Bd. 4. Stuttgart. — Fürth, Neuere Untersuchungen über Fleckfieber. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912; Derselbe, Die Fleckfiebererkrankungen in Tsingtau und Untersuchungen über den Erreger des Flecktyphus. Zeitschrift für Hygiene. 1912. — Galesesco et Slatineo, Recherches bactériologiques faites à l'occasion de l'épidémie de typhus exanthématique de Bucurest 1906. Compt. rend. biol. Paris 1906; Derselbe, Zur Epidemiologie des Flecktyphus und dessen Bekämpfung. Vracebn. gaz. Petersburg 1909. — Gerlocy, Szigmond, Typhus exanthematicus in Budapest 1908. Orv. hetilap. Budapest 1910; Derselbe, Schwierigkeiten in der Diagnose des Typhus exanthematicus. Budapest 1910. — Ganghofner, F., Ueber Flecktyphuserkrankungen in Böhmen. Prager med.



Wochenschr. 1913. Nr. 50. — Gaul, Erkrankungen und Sterblichkeit bei Flecktyphus in Petersburg 1900—09. Diss. Petersburg 1911. — Goldberger and Anderson, Some recent advances in our knowledge of typhus. Journ. of Amer. med. assoc. 1912. — Gotschlich, Emil, Ueber Protozoenbefunde Apiosoma im Blute von Flecktyphuskranken. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 19. — Griesinger, Exanthematischer Typhus. Handbuch d. spez. Pathologie u. Therapie. 1864. Bd. 2. — Hegler und v. Prowazek, Untersuchungen über Fleckfieber. Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 44. — Hirschberg, Nicolai, Ueber Psychosen bei Flecktyphus. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 29. — Hlava, J., Ueber Flecktyphus. Rev. Böhm. Med. 1912. — Jochmann, G., Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin 1914. — Kaiser, Karoly, Das Fleckfieber. Budapest 1908. — Kaiser, Marius, Ueber die Bekämpfung der Variola- und Fleckfieberepidemie. Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. 1914. — Kallapin, S. V., Zur Lehre von der Dauer und dem Verlauf des Flecktyphus. Vrac. gaz. Petersburg 1902. — Keller, Herbert, Zur Kasuistik des Typhus exanthematicus. Diss. Berlin 1907. — Klodnitzky, Beobachtungen über Flecktyphus in Astrachan September 1907. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1912. — Kireer, M., Bakteriologische Untersuchungen des Blutes bei Typhus exanthematicus. Ebendas. Abt. I. Orig. Bd. 38; Derselbe, Ueber die Blutreaktion beim Typhus exanthematicus. Med. oboszr. Moskva 1904; derselbe, Die diagnostische und prognostische Bedeutung des Exanthems. Ibidem. 1905; derselbe, Blutveränderungen beim Typhus exanthematicus. Diss. Moskva 1905; derselbe, Ueber die Temperaturkurve des Flecktyphus. Med. oboszr. Moskva 1906. — Krause, Typhus exanthem. im Handb. d. inneren Med. v. Mohr u. Staehelin. Bd. I. Berlin 1911. — Kreyenberg, Einige Beobachtungen bei der Flecktyphusepidemie in Süd-Schantung 1911. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. Nr. 14. — Krompecher, Edmund, M. Goldzieher u. Angyan, Protozoenbefunde bei Typhus exanthem. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1909; derselbe, Der Krankheitserreger des Typhus exanthematicus. Orv. hetilap. Budapest 1908. — Kulka, W., Zur Epidemiologie des Flecktyphus d. österr. Mon. Ges. deutscher Naturforscher Wien 1913. 2. Teil. — Lebert, H., Flecktyphus in Handbuch d. spez. Pathologie u. Therapie. Hrsg. v. Ziemssen. Bd. 2. Leipzig 1874. — Lewaschew, Ueber die Mikroorganismen des Flecktyphus. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 13 u. 34. — Love, Andrew, An investigation into the leukocytosis of typhus fever. Journ. path. bakt. Edinburgh 1905. — Luksch, Franz, Ueber den Blutbefund bei Fleckfieber. Folia haemat. Bd. 4. Leipzig 1907. — Markl, Beitrag zur serologischen Diagnose des Flecktyphus. Wiener klin. Wochenschrift. 1913. S. 1234; Derselbe, Flecktyphus auf Schiffen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. Nr. 23. — Molodenkoff, A., Fleckfieber bei Kindern nach dem Material des Kinderkrankenhauses in Moskau 1911. Arch. f. Kinderheilk. 1912. H. 3 u. 4. — Mosler, F., Erfahrungen über die Behandlung des Typhus exanthematicus. Greifswald 1868. — Motschutkowsky, Ueber Vakzination des Flecktyphus. Rusk. Arch. Path. 1900. — Müller, Paul Th., Bakteriologische Untersuchungen bei Flecktyphus. Arch. f. Hyg. 1913. H. 6; Derselbe, Dasselbe. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 25. — Murchison, Die typhösen Krankheiten. (Deutsch.) Braunschweig 1867. — Naunyn, B., Kritisches zur Lehre von den exanthematösen Typhen. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 49. — Nicolle und seine Mitarbeiter, Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps. Compt. rend. soc. biol. Paris 1909; Dieselben, Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique. Ann. de l'inst. Past. 1910; Dieselben, Propriétés du serum des malades convalescents. Compt. rend. acad. scienc. Paris 1910; Dieselben, Le typhus exanthématique de l'enfant. Gaz. des hôp. 1912. Nr. 42; Dieselben, De l'importance du choix strict de l'espèce chez les singes. Bull. de la soc. de pathol. exot. 1912. T. 5; Dieselben, Le typhus exanthématique en Tunisie 1909. Rev.



d'hyg. 1910. — Niemeyer, Lehrb. d. spez. Pathol. u. Therap. Berlin 1885. — Port, Friedrich, Nachwort von Carl Hirsch: Eine kleine Epidemie von Fleckfieber. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 34. — Predteschensky, W., Zur Frage über den Flecktyphuserreger. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1910. H. 3. — Prowazek, s. Hegler. — Rabinowitsch, Markus, Ueber die Flecktyphusepidemie in Kiew. Ebendas. Jena. Abt. I. Orig. 1909; Derselbe, Zur Aetiologie des Flecktyphus. Arch. f. Hyg. München 1909; Derselbe, Ueber die Komplementbindung bei Flecktyphus durch den wässerigen Extrakt aus dem Flecktyphuserreger. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 43; Derselbe, Ueber den Flecktyphuserreger. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 44; Derselbe, Die hämatologische Diagnose des Flecktyphus. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 45. — Ricketts, The transmission of the typhus fever of Mexico by the louse. Journ. of Amer. assoc. 1910. — Sadjer, S., Die Hydriatik des Typhus exanthem. Reichs-Med.-Anz. Leipzig 1909. — Salomon, Bericht über die Berliner Flecktyphusepidemie 1879. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1880. Bd. 27. — Sergent, E., H. Foley et C. Vialatte, Sur des formes microbiennes abondantes dans le corps des poux infectés par le typhus exanthématique. Compt. rend. soc. de biol. 1914. — Schuchert, Erich, Das Vorkommen des Flecktyphus in der Armee. Diss. Berlin 1914. — Schwaijeer, Ueber eine Flecktyphusepidemie in Warschau. Allgem. med. Zentr.-Ztg. 1893. Nr. T. — Stanisevsky, M. B., Bakteriologische Untersuchungen des Blutes bei Flecktyphuskranken. Russ. vrac. 1905. — Staub, Leopold, Zur Diagnose und Verlauf des Flecktyphus. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1905. S. 2. — Theurkauf, Ueber Typhus exanthema. Virchow's Archiv. 1868. Bd. 43. — Thoinot und Calmette, Ann. de l'Inst. Past. 1892. — Torday, Arpad, Typhus exanthematicus. Orv. Ujs. Budapest 1908. — Vidor, Emil, Verlaut und Behandlung des Typhus exanthematicus. Orv. hetilap. Budapest 1908. — Virchow, Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 1848 u. Virchow's Archiv. Bd. 3. — Voskresensky, K. D., Ueber die diagnostische Bedeutung jodophiler Leukozyten beim Typhus exanthem. Pract. vrac. Petersburg 1906. — Wendland, Flecktyphus. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. Nr. 1. — Winne, Charles K., The role of insects in the transmission of disease. Albany med. Ann. 1913. — Wilder-Russel, The problem of transmission in typhus fever. 1911. — Wunderlich, Ueber die Diagnose des Flecktyphus. Leipzig 1871. — Zlatagoroff, S., Der Flecktyphus. Spez. Pathol. u. Ther. innerer Krankh. Bd. II.

III. Während des Krieges.

Albrecht, H., Pathologisch-anatomische Befunde beim Fleckfieber. Oesterr. Sanitätswesen. 1915. Nr. 36. — Anderson, John F., The reaction of the Guineapig to the virus of typhus. Journ. med. res. 1914. — Arnheim, Mutmasslicher Erreger des Flecktyphus. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 36. — Arzt und Kerl, Ueber den Typhus exanth. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. 118. H. 1. — Benda, Mikroskopisch-pathologische Befunde im Gehirn eines Fleckfieberfalles. Demonstration. Kriegsärztlicher Abend, Berlin, 23. März 1915. — Bonhoff, Unterscheidung von Fleckfieber und Typhus. Kriegsärztl. Abend der V. Armee. 1915. — Boral, Differentialdiagnostik und Prophylaxe des Fleckfiebers. Wiener klin. Wochenschrift. 1915. Nr. 24. — Blaschko, Zur Prophylaxe des Flecktyphus. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 1 u. Nr. 8. — Brauer, L., Zur Diagnose des Typhus exanth. Hamburger med. Ueberseehefte. 1914. — Brauer, L. und S. Moldovan, Die Erkennung und Verhütung des Flecktyphus und Rückfallfiebers. Nebst Anhang: Bekämpfung der Läuseplage. Kabitzsch, Würzburg 1915. — Coglievina, Behandlung des Fleckfiebers. Reichs-Med.-Anz. 1915. Nr. 19 und Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 12. — Curtius, Fleckfieber. Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1915. Nr. 7. — Delta, Constantin, Sur la réaction de Wassermann dans le typhus exanth. Zentralkl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1915. — Detre, Ueber Fleckfieber.



Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 39. — Dieudonné, Unterscheidung von Fleckfieber und Typhus. Kriegsärztl. Abend in Czenstochau. 1915. — Dietsch, Künstliche Stauung als diagnostisches und differential-diagnostisches Hilfsmittel beim Fleckfieber. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 36. — Dreuw, Die Läuseplage und ihre Bekämpfung. Kornfeld, Berlin 1915. — Flügge, C., Schutzkleidung gegen Flecktyphusübertragung. Med. Klinik. 1915. Nr. 15. — Fränkel, Eugen, Ueber Fleckfieber und Roseola. Münchener med. Wochenschr. 1914. Nr. 2. — Derselbe, Zur Fleckfieberdiagnose. Ebendas. 1915. — Fränkel, Sigmund, Neues Mittel gegen die Kleiderlaus. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 12. — Frisch, Adolf, Vorträge über Epidemiologie des Flecktyphus. Med. Klinik. 1914 und Wiener klin. Wochenschr. 1915. — Derselbe, Zur Verhütung der Infektion mit Flecktyphus. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 14. — Galewsky, Behandlung und Prophylaxe der Kleiderläuse. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 10. — Derselbe, Vorschläge zur Entlausung von Gefangenenlagern. Ebendas. 1915. Nr. 22. — Galli, Valerio, Erfahrungen über den Schutz gegen den Läusestich. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1915. H. 2. — Ghon, A., Diagnostische Hilfsmittel bei Flecktyphus. Prager med. Wochenschr. 1915. Nr. 8. — Gotschlich, Emil, Ueber Fleckfieber. Med. Klinik. 1915. Nr. 13. — Gotschlich, Schürmann und Block, Ueber Serumreaktionen bei Fleckfieber. Ebendas. 1915. Nr. 48. — Habelin, P., Zur Differentialdiagnose zwischen Typh. exanth. und Typh. abd. Wiener klin. Wochenschrift. 1916. Nr. 2. — Hartmann, Behandlung und Ansteckungsverhütung des Fleckfiebers. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 29. — Hlava, J., Uebertragbarkeit des Typhus exanth. Cas. cesk. lek. 1914. — Jochmann, Fleckfieber und Rückfallfieber als Kriegsseuche. Fischer, Jena 1915. — Jürgens, G., Das Fleckfieber. Berlin 1916. Bibl. v. Coler-v. Schjerning. Bd. 38. — Derselbe, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1915. Nr. 7. — Derselbe, Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 25. — Klemperer, G. und W. Zinn, Zur Diagnose und Prophylaxe des Fleckfiebers. Ther. d. Gegenw. 1915. Nr. 2. — Kirstein, Die Bekämpfung der Läuseplage. Der prakt. Desinfekt. 1915. — Kisskalt, Karl, Das jahreszeitliche Auftreten der Kriegsseuchen. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 20. — Kisskalt, Karl und A. Friedmann, Bekämpfung der Läuseplage. Ebendas. 1915. Nr. 6 u. 14. — Kraus, B., Zur Frage der persönlichen Prophylaxe gegen Typh. exanth. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 12 u. 17. — Krutina, Flecktyphus in Bosnien. 1915. Cas. cesk. lek. 1914. — Kulka, Wilhelm, Zur Epidemiologie des Flecktyphus in den nordöstlichen Grenzgebieten Oesterreichs. Militärmed. und ärztl. Kriegswissensch. 1914. H. 2. — Kyrle, S., Zur Histologie des Fleckfieberexanthems. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 47. — Levy, Fritz, Zur Behandlung des Fleckfiebers. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 16. — Lindner, Zur Epidemiologie und Klinik des Flecktyphus. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 12. — Lipschütz, Zur Klinik des Fleckfiebers nach Beobachtungen an der Epidemie in Przemysl. Ebendas. 1915. Nr. 32. — Matthes, Die Zahl und Formen der weissen Blutkörper beim Fleckfieber. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 40. — v. Marschalki, Thomas, Die Bekämpfung der Läuseplage im Felde. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 11. — Mense, Zur Frage der Bekämpfung des Fleckfiebers und der Läuse. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1915. Nr. 6. — Menzer, Ueber die Kriegsseuchen und die Bedeutung der Kontaktinfektion. Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 51. — Mollow, W., Beitrag zur Therapie des Flecktyphus. Wiener med. Wochenschr. 1915. Nr. 23. — Mühlens, P., Ueber Fleckfieber und Rückfallfieber. Feldärztl. Beilage der Münchener med. Wochenschr. 1914. Nr. 14 u. 15. — Müller, Otfried, Ueber Fleckfieber. Med. Klinik. 1915. Nr. 45—47. — Nicolle und Blaizot, Ueber den Flecktyphus. Akad. d. Wissensch. Paris 1915. — Neufeld, F., Zur Bekämpfung des Fleckfiebers. Med. Klinik. 1915. Nr. 13. — Otto, Beobachtungen bei einer Fleck-



fieberepidemie. Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 45 u. 46. — Ouftugeaninoff, Le traitement du typhus exanth. par l'iode. Press. méd. 1914. Nr. 8. — Paltauf, Rich., Influenza bei Flecktyphus. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 10. — Papamarku, Beiträge zur Serodiagnostik des Fleckfiebers. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. 1915. H. 2. Orig. — Petruschky, Ś., Bakteriologische Befunde bei Fleckfieber. Ebendas. Abt. I. 1915. Orig. — Pisek, Wilhelm, Zur Diagnose und Prophylaxe des Fleckfiebers. Allgem. Wiener med. Ztg. 1915. Nr. 1. — Plotz, Olitzky und Baehr, Die Aetiologie des Fleckfiebers. Journ. of infect. dis. Chicago 1915. Nr. 1. — Poindecker, Hans, Zur Diagnose des Fleckfiebers im Felde. Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 5. — Proescher, Zur Aetiologie des Fleckfiebers. Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 31. — v. Prowazek, S., Aetiologische Untersuchungen über den Flecktyphus in Serbien 1913 und Hamburg 1914. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. Hrsg. v. Brauer. 1919. Bd. 4. H. 1. — Derselbe, Bemerkungen über die Biologie und Bekämpfung der Kleiderlaus. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 2. — Quincke, Verbreitungsweise des Fleckfiebers. Frankfurter Aerzteabend. 1915. — Ratschläge an Aerzte für die Bekämpfung des Flecktyphus. Bearbeitet im Kaiserl. Gesundheitsamt. Springer, Berlin 1915. Ebendas.: Zusammenstellung einiger Verfahren zur Vertilgung von Kleiderläusen. — Reisinger, G., Zur Epidemiologie der Kriegsseuchen. Prager med. Wochenschr. 1915. Nr. 6. — Rocha-Lima, Gelbfiebergruppe und verwandte Krankheiten. Handb. d. pathog. Protozoen. Leipzig 1914. (Ausf. Literaturverzeichnis bes. ausl. Autoren.) — Derselbe, Beobachtungen bei Fleckfieberläusen. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1916. Bd. 20. — Rose, Ulrich, Ueber Fleckfieber und Rückfallfieber. Strassburger med. Ztg. 1915. H. 2. — Rossberger, Aetiologie des Fleckfiebers. — Raubitschek, Die Behandlung des Flecktyphus mit normalem Pferdeserum. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 26. — Siebert, Beobachtungen bei einer Fleckfieberepidemie. Hamburger med. Ueberseehefte. 1916. Nr. 16. — Sikora, Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Biologie vom Pediculus vestimenti. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhyg. Beiheft 1916. — Schürer v. Waldheim, Zur Behandlung des Flecktyphus. Med. Klinik. 1915. Nr. 23. — Skutetzky, Alexander, Die Flecktyphusepidemie im K. u. K. Kriegsgefangenenlager in Marchtrenk. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 33. — Spät, W., Zur Frage des Flecktyphus auf dem galizischen Kriegsschauplatze. Ebendas. 1915. Nr. 41 u. 49. — Strasser, Zur Diagnose des Flecktyphus. Umfrage über Uebertragung und Verhütung des Fleckfiebers. Zeitschr. f. phys. Ther. 1915. H. 1. — Ungezieferplage und Bekämpfung. Deutscher Verlag f. Volkswohlfahrt. Dresden 1915. (Literaturangabe.) — Wagener, H., Zur Differentialdiagnose des Fleckfiebers. Med. Klinik. 1915. Nr. 25. — Walter, Auftreten von Fleckfieber in Truppen- und Gefangenenlagern. Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 40. — v. Wasiliewsky, Ueber die Vorbeugungen von Fleckfieberübertragungen auf Aerzte und Pfleger. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 18. — Weil, E. und W. Spät, Die Bedeutung der Widalschen Reaktion für die Diagnose des Flecktyphus. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 8. — Weil, E. und A. Felix, Zur serologischen Diagnose des Fleckfiebers. Ebendas. 1916. Nr. 2. — Wenkebach, Klinik des Fleckfiebers. Gesellsch. d. Aerzte. Wien 1916. — Wertheimer, H., Ueber das Verhalten des Fleckfiebers bei direkter Sonnenbestrahlung. Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 25. — Wiener, Emil, Ueber Flecktyphus. Ebendas. 1915. Nr. 4, 15 u. 18.



Anhang.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Berlin.

Ueber die mikroskopische Pathologie des Fleckfiebers.

Von

Dr. **W. Ceelen.**

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Die in der vorliegenden Arbeit Munk's dargestellten klinischen Symptome bei Fleckfieberkranken, insbesondere die Betonung der schweren zerebralen und zirkulatorischen Störungen, die einen selbständigen, von der mit der Infektion einhergehenden Temperatursteigerung offenbar unabhängigen Charakter tragen, erweckten den Gedanken, dass das Zentralnervensystem selbst organische Schädigungen erfahren und der Sitz von Krankheitsherden sein müsse. Die Vermutungen haben sich in sehr befriedigender Weise bestätigt.

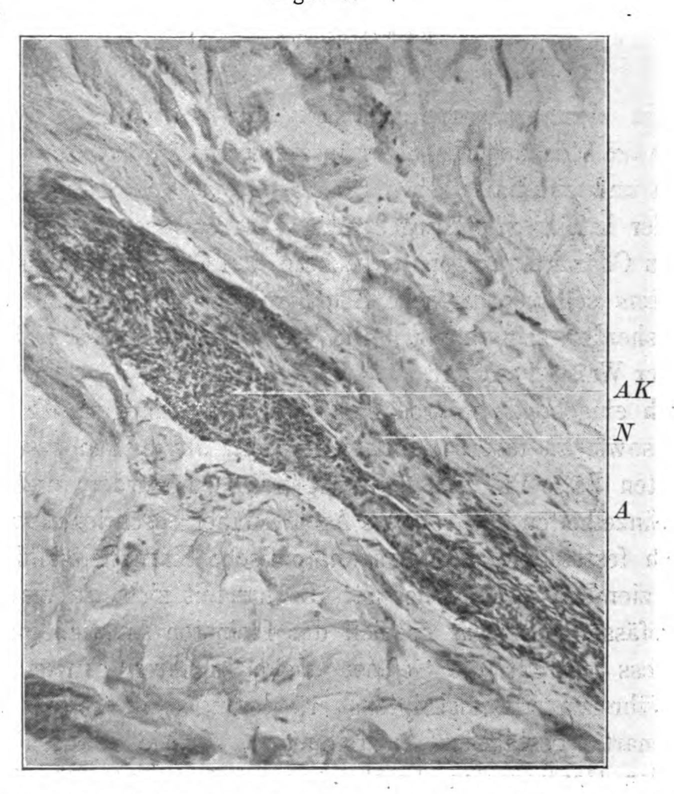
Durch eingehende mikroskopische Untersuchungen, die an mehreren Gehirnen sowie an fast sämtlichen Organen der beiden von Munk näher geschilderten Fälle 140 und 168 vorgenommen wurden, und deren histologische Einzelheiten in Virchow's Archiv näher beschrieben werden sollen, konnte ich feststellen, dass das anatomische Krankheitsbild beim Fleckfieber ein ziemlich einheitliches ist. Es handelt sich um eine Erkrankung der Blutgefässe, und zwar speziell der kleinsten Arterien und Kapillaren. Der Prozess ergreift die Gefässe nicht in ihrer ganzen Ausdehnung, sondern führt zu zirkumskripten Veränderungen in Gestalt von zelligen, verschiedenartig gestalteten Auftreibungen, wie sie von E. Fraenkel bereits an den Hautroseolen beschrieben worden sind. Gewöhnlich findet man knötchenartige, teils kugelige oder halbkugelige, teils mehr ovale knospenartige, manchmal auch langgestreckte Verdickungen der Gefässe. Das Primäre des Prozesses ist eine Schädigung der Intima, besonders der Endothelzellen, die vielfach blasig aufquellen, sich abstossen und zu Grunde gehen. Auch eine Vermehrung der endothelialen Elemente scheint vorzukommen, da man ab und zu das Gefässlumen der erkrankten Stelle mit plumpen Endothelien ausgefüllt findet. An die endovaskuläre Veränderung schliesst sich die perivaskuläre an, die einesteils aus einer Proliferation der adventitiellen und der Zellen der angrenzenden Stützsubstanz, im Gehirn also besonders der Glia, mit Vermehrung der lymphozytären Elemente, anderntteils aus exsudativ-



entzündlichen Vorgängen durch Beimengung emigrierter gelappt-kerniger Leukozyten in wechselnder Zahl besteht. Offenbar ist die Menge der letztgenannten Exsudatzellen der Schwere des Krankheitsprozesses proportional.

Es ist selbstverständlich, dass da, wo die Zellinfiltrate sich ausdehnen, eine Schädigung des präexistenten Gewebes zustandekommt, was ganz besonders empfindliche Folgen in der hochdifferenzierten Substanz des Zentralnervensystems nach sich ziehen muss. In der Tat kommt es denn auch im Gehirn zu histologisch nachweisbaren Zerstörungen des

Figur 1.

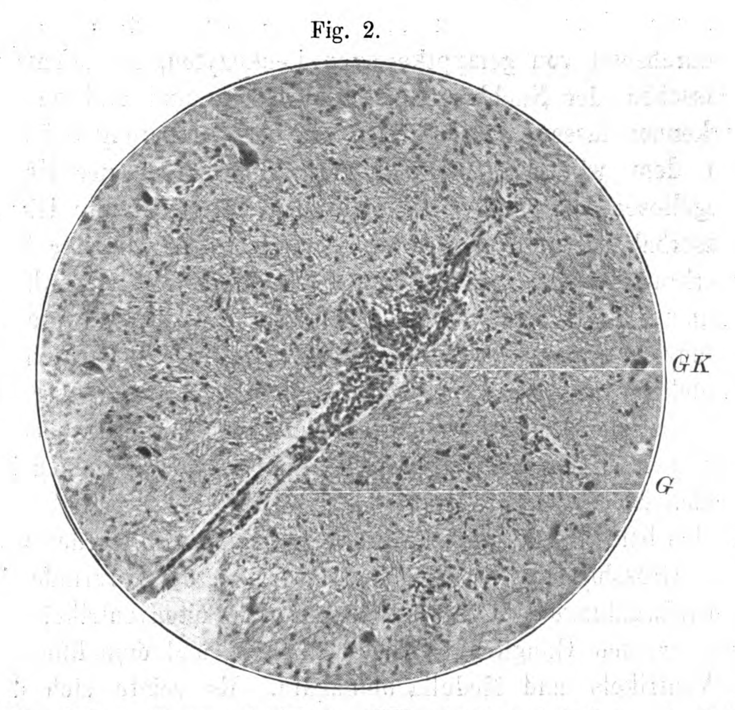


Haut. Tiefere Schicht der Cutis. Hautnerv *N* mit kleiner Hautarterie. Bei *A* normaler Gefässumfang; bei *AK* kolbige Auftreibung des Gefässes durch Zellinfiltration. Starke Vergrösserung.

funktionierenden Parenchyms, der Ganglienzellen und Nervenfasern, mit den entsprechenden klinischen Reiz- bzw. Ausfallserscheinungen.

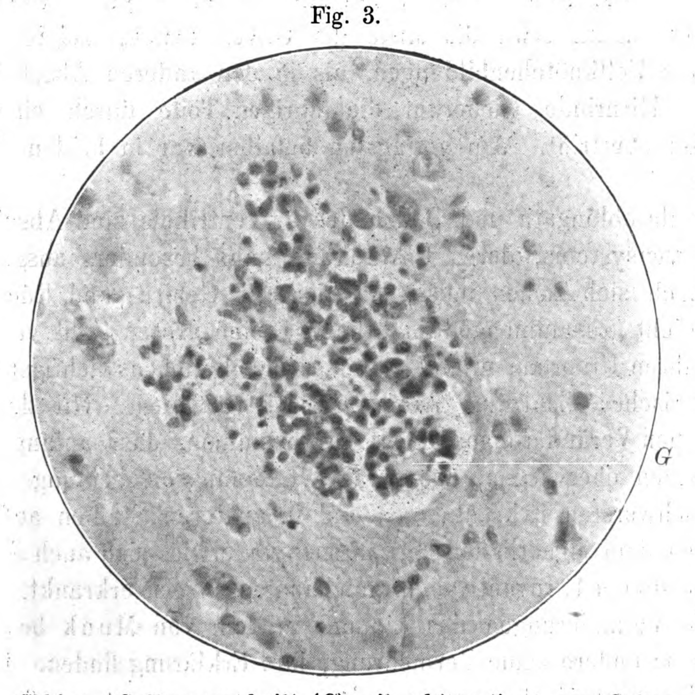
Die Gefässherdchen selbst sind zwar nur mikroskopisch sichtbare Gebilde, in der Einzahl also relativ harmlos, aber ihre Multiplizität bildet die Gefahr für den Menschen und ruft die bedrohlichen nervösen Krankheitssymptome hervor. In tödlich verlaufenden Fällen ist das Gehirn übersät mit diesen Knötchen, so dass sich mikroskopisch das Bild einer schweren Polyenzephalitis bietet. Man sieht dabei nicht nur

Fig. 2.



Gehirn. $G =$ Gefäss mit normaler Weite. $GK =$ kolbige Auftreibung des Gefässes durch Zellanhäufung. Mittelstarke Vergrösserung.

Fig. 3.



Gehirn. Gefässquerschnitt (G) mit sektorartiger, vom Gefäss ausgehender Zellproliferation.

die umschriebenen Zellinfiltrationen in grosser Menge, sondern auch in deren weiterer Umgebung ist die intakt erscheinende Hirnsubstanz bisweilen durchsetzt von gelapptkernigen Leukozyten, die offenbar aus den Blutgefässchen der Nachbarschaft ausgetreten sind und an ihrer Kernform erkennen lassen, dass sie sich auf der Wanderung befinden.

Mit dem willkürlichen, planlosen Aufschiessen der Knötchen und ihrer regellosen Verteilung, die sich nicht an bestimmte Hirnabschnitte oder Faserbahnen hält, hängt es zusammen, dass keine Strang- und Systemerkrankungen zustandekommen, sondern das Krankheitsbild ein sehr mannigfaltiges und wechselvolles ist. Für die Schwere der Folgeerscheinungen kommen in der Hauptsache 3 Dinge in Betracht: die Zahl der Herdchen, ihre Tendenz zu petechialer Umwandlung (und damit zu Vergrösserung der Krankheitsherde infolge hämorrhagischer Infiltration der anstossenden Gewebsteile), die offenbar in den einzelnen Fällen sehr verschieden ist, und der Sitz.

In den beiden erwähnten Fällen Nr. 140 und 168 wurden verschiedene Teile des Grosshirns untersucht, und zwar von der Hirnrinde die Gegend der Zentralwindungen, ferner die Gegend der Seitenventrikel mit Stücken von den grossen Ganglien (Nucleus caudatus und emboliformis), Boden des 4. Ventrikels und Medulla oblongata. Es zeigte sich dabei, dass scheinbar ein Prädilektionssitz für die Veränderungen in den beiden letztgenannten Abschnitten gelegen ist. Die Schnitte, die in der Rautengrube etwa durch die Mitte des Colliculus facialis beiderseits gelegt waren, an der Medulla oblongata etwa die Mitte der Oliven trafen, zeigten erheblich zahlreichere Zellknötchenbildungen, als in den anderen Abschnitten, von denen die Hirnrinde wiederum die übrigen Teile durch eine grössere Disposition übertrifft. Am geringsten befallen war in beiden Fällen das Kleinhirn.

Medulla oblongata und Boden des 4. Ventrikels sind Abschnitte des Zentralnervensystems, deren Erkrankung ganz besonders ausgesprochene Folgen nach sich ziehen muss, da hier alle Gehirn- und Rückenmarksbahnen dicht zusammengedrängt liegen, eine grosse Zahl von Hirnnerven hier ihren Ursprung nimmt und sich hier die lebenswichtigsten Zentren (vasomotorisches Zentrum, Atemzentrum!) befinden. Mit der Art der anatomischen Veränderungen hängt es zusammen, dass anfangs die Reizerscheinungen überwiegen, ausgeprägte Lähmungserscheinungen aber nur bei den schwersten Erkrankungen und in späteren Stadien auftreten.

Neben dem eigentlichen Hirnparenchym erwies sich auch der Plexus chorioideus der Hirnventrikel in ganz analoger Weise erkrankt. Es dürften damit die Veränderungen des Liquors in dem von Munk beschriebenen Sinne, insbesondere seine Vermehrung, ihre Erklärung finden. Das Protoplasma der Ventrikelependymzellen zeigte mehrfach tropfige, offenbar hydropische Quellungen und enthielt bisweilen körnige, mit zahlreichen

basischen Anilinfarbstoffen darstellbare Einlagerungen, über deren Natur nichts Bestimmtes ausgesagt werden kann.

Auch die Leptomeninx liess umschriebene, allerdings meist nicht so scharf begrenzte Zellanhäufungen um kleine Gefässe erkennen.

Vergleicht man die beiden Krankengeschichten 4 (Fall 140) und 5 (Fall 168), so kann man feststellen, dass eine Anzahl gemeinsamer Symptome bestehen, die in die von Oppenheim in seinem Lehrbuch aufgestellte Gruppe der „allgemeinen Zerebralerscheinungen", (da sie bei Erkrankungen jedweden Hirngebietes auftreten können, im Gegensatz zu den Herdsymptomen, die die Läsion eines bestimmten Teiles voraussetzen), eingereiht werden können. Es sind dies der Kopfschmerz, Bewusstseins- und Seelenstörungen, Temperatursteigerung. Das, was die beiden Fälle anatomisch unterscheidet, ist der Grad der Veränderung der Hirnrinde und der Seitenventrikelgegend, der in Nr. 168 entschieden erheblicher ist wie in Nr. 140, wogegen am Boden des 4. Ventrikels und in Medulla oblongata keine nennenswerten Differenzen in der Zahl der Herdchen bestehen. Namentlich im Bereich des Fazialis-, Hypoglossus- und Vaguskernes, ferner auch im motorischen Trigeminuskern und der Olive konnten in beiden Fällen deutliche Herdchen entdeckt werden. Damit dürfte es zusammenhängen, dass auch eine Reihe von „Herdsymptomen", Schluckbeschwerden, Sprachstörungen, Zirkulations- und Respirationsveränderungen, bei beiden Kranken in gleicher Weise sich einstellten. Der hauptsächliche klinische Unterschied besteht in dem motorischen Verhalten der Körpermuskulatur. Bei dem einen Patienten (Nr. 168) ein ausgesprochen katatonischer Zustand, bei dem andern (Nr. 140) ein der Paralysis agitans ähnliches Bild. Interessant erscheint mir, dass auch bei letztgenannter Erkrankung nach Oppenheim einige Autoren Gefässveränderungen als anatomische Grundlage festgestellt haben und zwar „sklerotische Prozesse an den Gefässen und eine perivaskuläre Sklerose in ihrer Umgebung, Veränderungen, die vorwiegend die kleinen Gefässe, die Glia und das Bindegewebe betreffen".

Dass nicht nur das Zentralnervensystem befallen wird, sondern auch die peripheren Nerven affiziert werden können, ergab die Untersuchung des Falles R. (6. Krankengeschichte). Hier war bereits klinisch eine deutliche Parese der rechten Hand aufgefallen. Anatomisch zeigten die grossen Nerven der Achselhöhle an den grösseren und kleineren Gefässchen des Epi-, Peri- und Endoneuriums dieselben typischen knötchenartigen Zellproliferationen, z. T. mit ausgedehnten Hämorrhagien. Auch an den anderen Organen, insbesondere auch den Vasa vasorum der grossen Gefässe wurden ähnliche Veränderungen festgestellt.

Leider fehlen bisher genauere klinische Angaben über das Schicksal, vor allem den Nervenstatus, genesender Fleckfieberkranker. Anatomisch bilden sich wohl zweifellos die Hirnherdchen zu kleinsten gliösen Narben

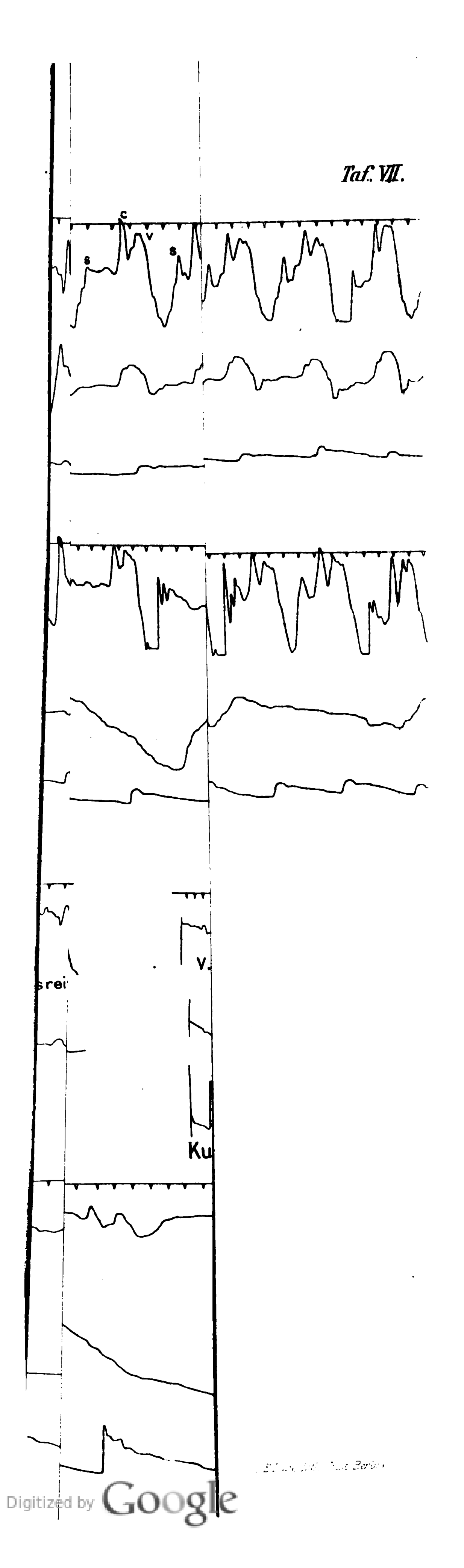


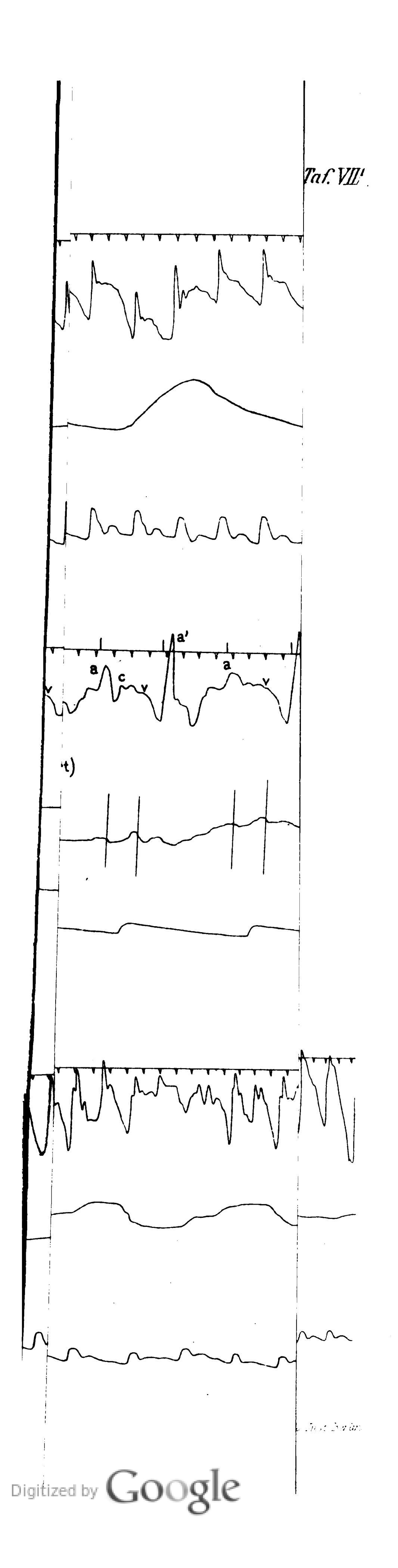
zurück. Für die Nervenfasern kann man zugeben, dass sie sich unter gewissen Umständen neubilden, eine Regeneration zerstörter Ganglienzellen gibt es nicht. Es wäre daher von Interesse, namentlich bei solchen Menschen, die eine schwere Fleckfiebererkrankung hinter sich haben, genauere Nachforschungen darüber anzustellen, ob und inwieweit sich auch noch in späteren Zeiten Residuen der Infektion bemerkbar machen. Ganz leicht werden natürlich derartige Feststellungen nicht sein, da die Mehrzahl der Genesenen der weiteren ärztlichen Beobachtung entzogen wird.

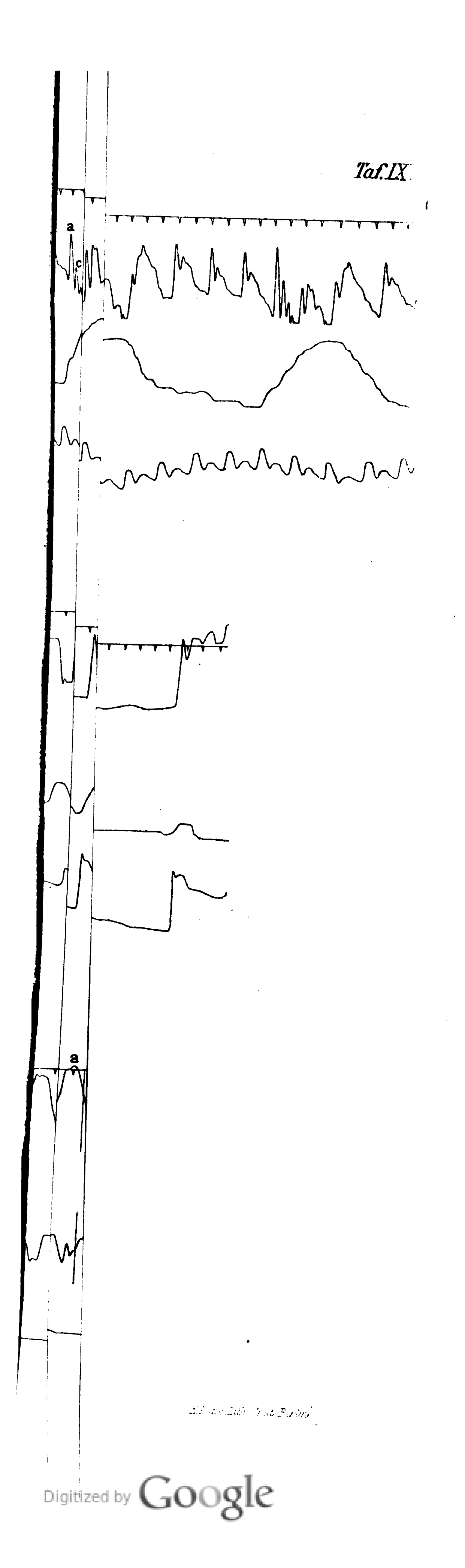
Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.

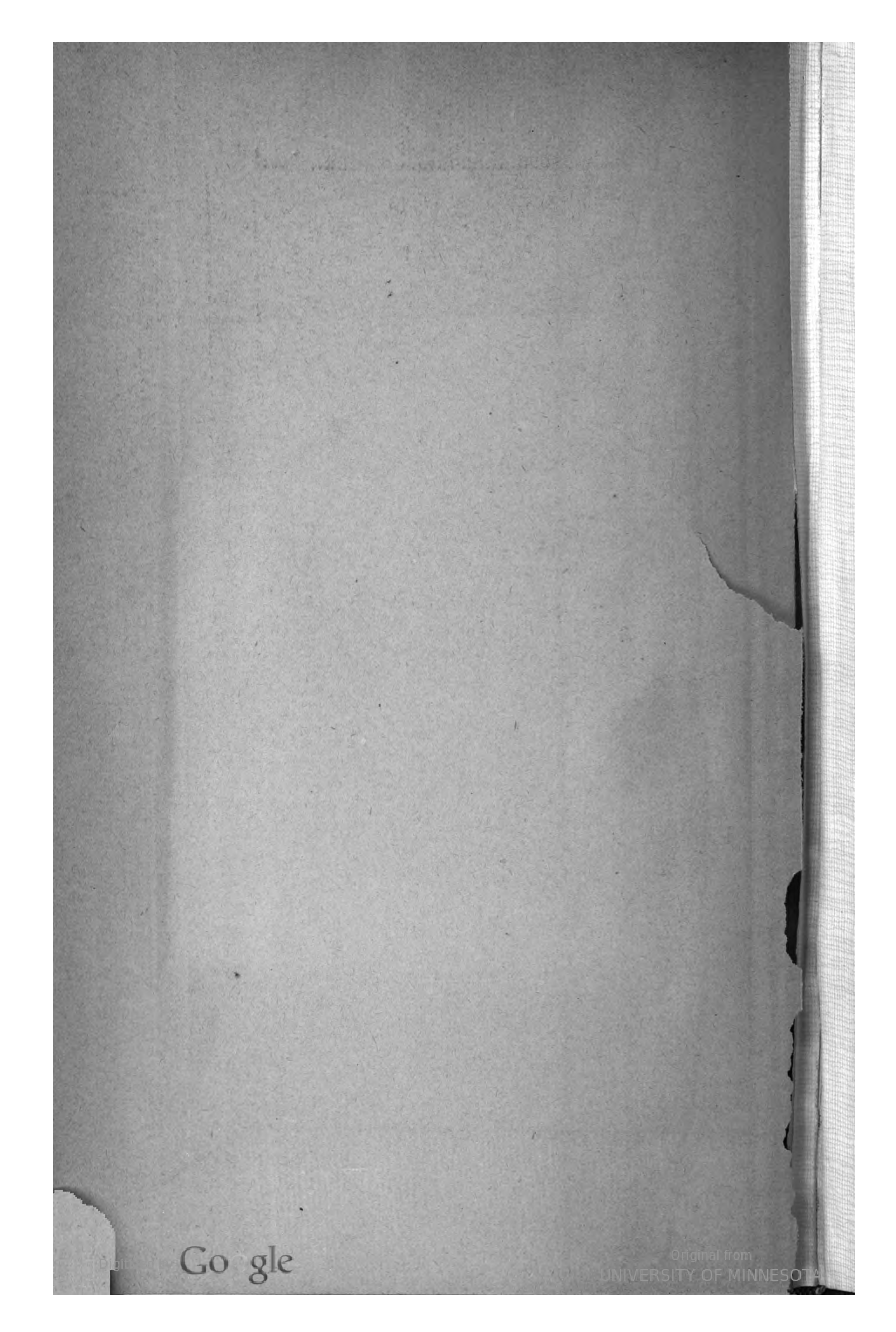


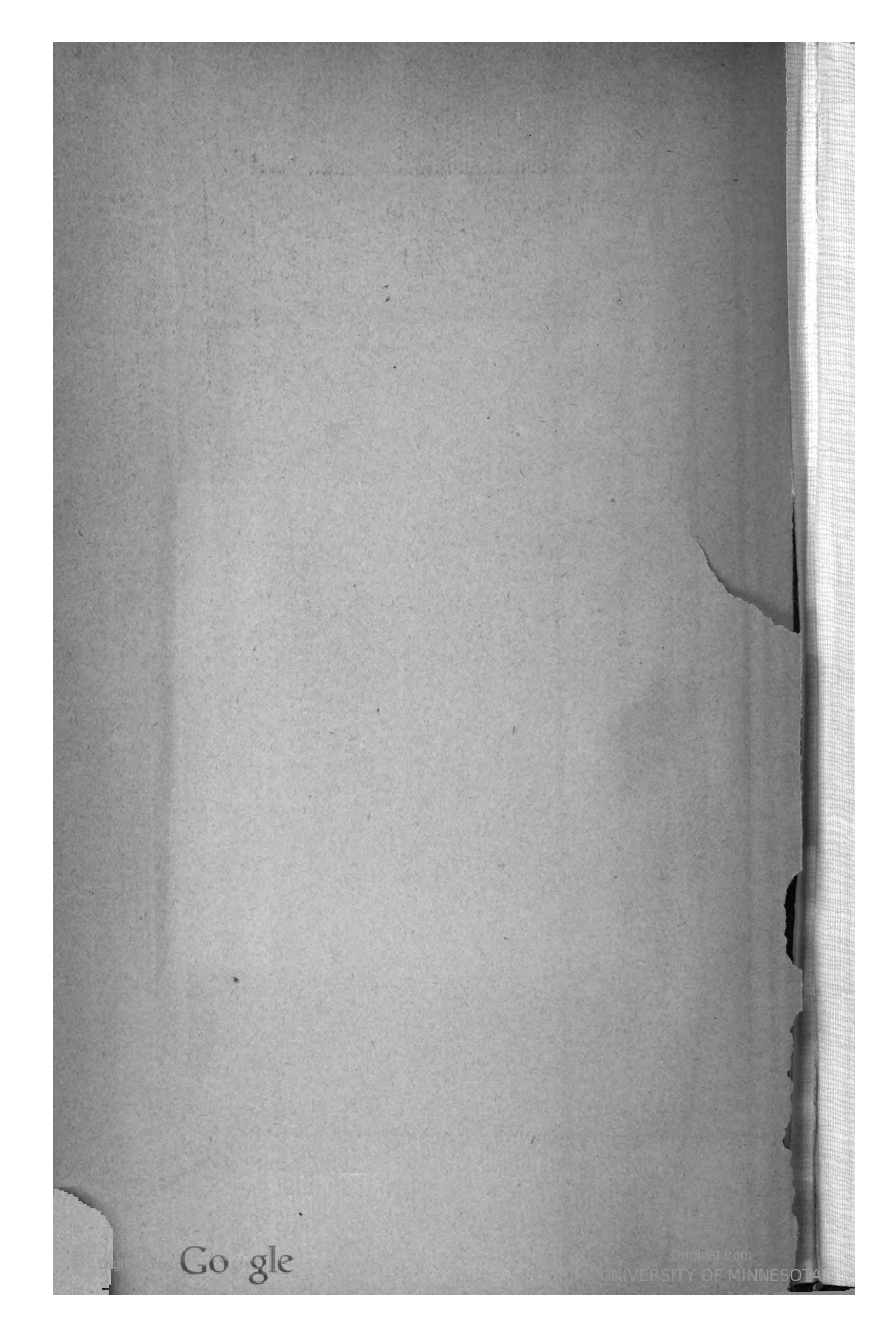
Taf. VII.

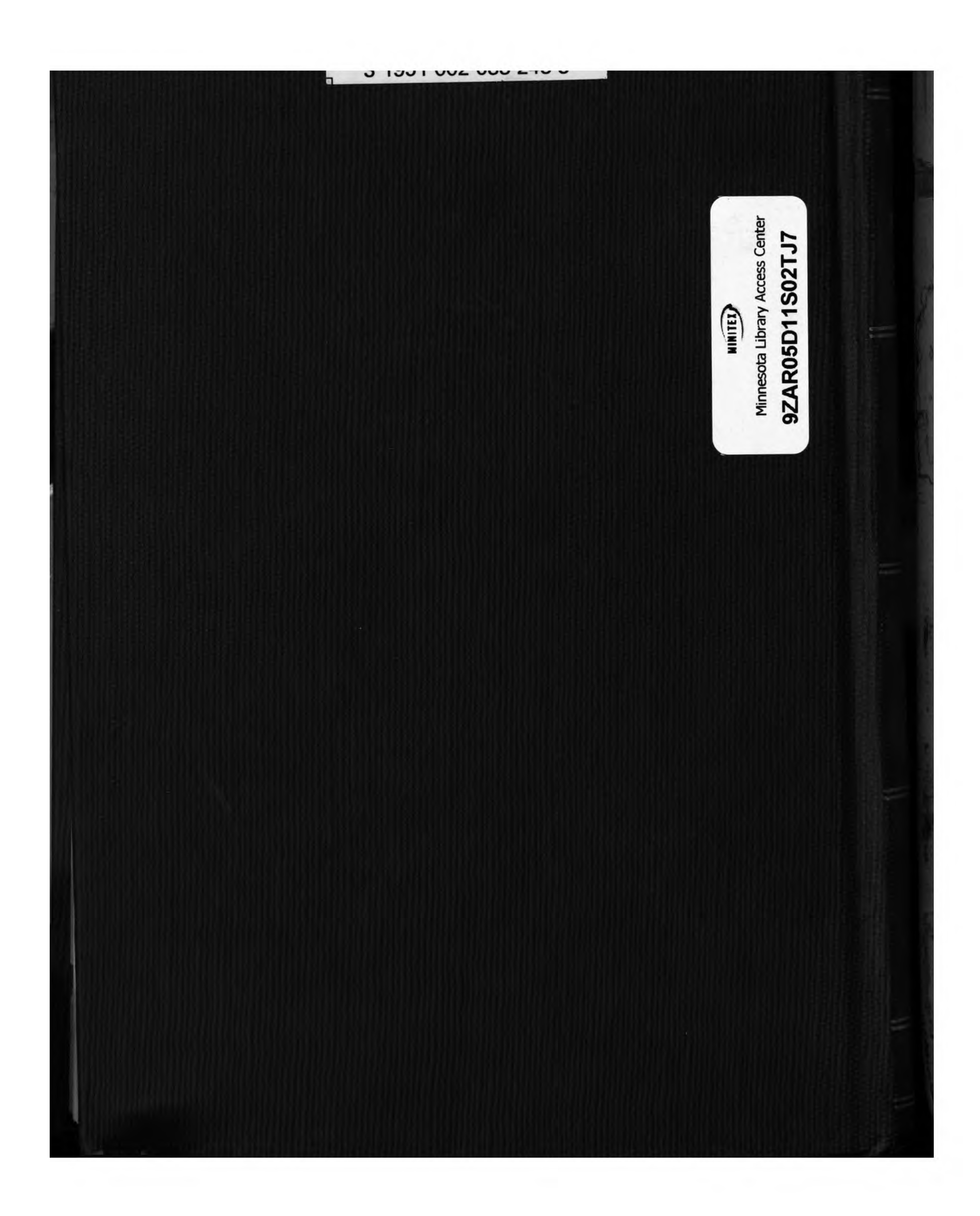



Taf. VIII.
a
c
v
a'
a
v
v
t)


Taf. IX.
a
c
a






Minnesota Library Access Center
9ZAR05D11S02TJ7


Minnesota Library Access Center
9ZAR05D11S02TJ7